

Pferdeklinik
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. J. A. Auer

Arbeit unter der Leitung von PD Dr. Dr. Regula Bettschart-Wolfensberger

Methoden und Medikamente zur intra- und postoperativen Analgesie von Lämmern bei der Kastration

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Andrea Sabine Kamm und Benjamin Lorenz Steiner

Tierärztin von Filzbach (GL)
Tierarzt von Basel (BS) und Walterswil (BE)

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Jörg A. Auer, Referent
PD Dr. Karl Nuss, Korreferent

Zürich, 2004

We call them dumb animals,
and so they are,
for they cannot tell us how they feel,
but they do not suffer less
because they have no words.

Anna Sewell, 1877

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	11
Summary	15
Kapitel 1	
Einleitung	19
1.1 Schafhaltung in der Schweiz	19
1.1.1 Zahlen	19
1.1.2 Gesetze und Bestimmungen	20
1.2 Warum Schafe kastriert werden	21
1.3 Zielsetzung	21
Kapitel 2	
Literaturübersicht	23
2.1 Schmerzevaluation	23
2.1.1 Physiologische Parameter zur Schmerzbe- stimmung	25

2.1.2	Beobachtung von Verhaltensänderungen zur Schmerzbestimmung	29
2.2	Untersuchungen zur Kastration	33
2.2.1	Methoden	33
2.3	NSAID	38
2.4	Lokalanästhesie	39
2.4.1	Lidocain	41
2.4.2	Bupivacain®	43

I Erster Versuch 49

Kapitel 3

	Material und Methoden	51
3.1	Verwendete Tiere	51
3.1.1	Lämmer	52
3.1.2	Junge Schafe	52
3.2	Vorbereitung der Tiere	52
3.2.1	Lämmer	52
3.2.2	Junge Schafe	53
3.3	Medikamente	53
3.3.1	Lämmer	53
3.3.2	Junge Schafe	54
3.4	Versuchsanordnung	54
3.4.1	Lämmer	55
3.4.2	Junge Schafe	57
3.5	Messungen	58
3.6	Auswertung und Statistik	59
3.6.1	Carprofen	59

3.6.2	Kastrator	60
3.6.3	Methode	60

Kapitel 4

	Ergebnisse	61
4.1	Carprofen	63
4.1.1	Schmerzwerte	63
4.1.2	Schwellungen	64
4.2	Kastrator	65
4.2.1	Schmerzwerte	65
4.2.2	Schwellungen	66
4.2.3	Erfolgsquoten	67
4.3	Methode	67
4.3.1	Schwellungen	67
4.3.2	Erfolgsquoten	68
4.3.3	Zeitaufwand	68

Kapitel 5

	Diskussion	69
5.1	Carprofen	70
5.2	Kastrator	71
5.3	Methode	72
5.4	Bemerkungen zur lokalen Anästhesie	74

II Zweiter Versuch **77**

Kapitel 6

Ziel des Versuchs	79
--------------------------	-----------

Kapitel 7

Material und Methoden	81
7.1 Verwendete Tiere	81
7.2 Vorbereitung der Tiere	82
7.3 Medikamente	86
7.3.1 Versuch A	86
7.3.2 Versuch B	87
7.4 Messungen	87
7.5 Versuchsanordnung	87
7.6 Statistik und Auswertung	88
7.6.1 Versuch A	89
7.6.2 Versuch B	90
7.6.3 Methode	91

Kapitel 8

Ergebnisse	93
8.1 Funktion und Anwendung der Datenlogger	93
8.2 Herzfrequenz	94
8.2.1 Versuch A	94
8.2.2 Versuch B	98
8.2.3 Methode	99

Kapitel 9

Diskussion	101
9.1 Herzfrequenz - Datenlogger	101
9.2 Versuch A	104
9.3 Versuch B	107
9.4 Methode	108

III Dritter Versuch: Toxizität von Bupivacain im Feldversuch 111

Kapitel 10

Material und Methoden	113
10.1 Verwendete Tiere	113
10.2 Medikamente	114
10.3 Methode, Instrumente	114
10.4 Versuchsanordnungen	114
10.5 Beobachtung	115

Kapitel 11

Ergebnisse	117
-------------------	------------

Kapitel 12

Diskussion	119
-------------------	------------

Kapitel 13

Persönliche Meinung	121
----------------------------	------------

Literaturverzeichnis	127
-----------------------------	------------

Anhang A**Datenlogger 137**

A.1 Die Komponenten des Datenloggers 137

A.1.1 Datenlogger 138

A.1.2 Herzfrequenz - Transmitter 139

A.1.3 Frequenz - Spannungswandler 140

A.1.4 Der Vibrationssensor 140

A.2 Aufbau des Datenloggers 141

A.2.1 Herzfrequenz 141

A.2.2 Bewegung 143

A.2.3 Temperatur 143

Anhang B**Makro 145**

Zusammenfassung

Seit es in der Schweiz nicht mehr erlaubt ist, bis zu 2 Wochen alte Schafe ohne Anästhesie oder Analgesie zu kastrieren, herrscht Unsicherheit, welche Methoden sicher, bezahlbar sowie praktikierbar sind, um den Schafen während und nach diesem Eingriff die entstehenden Schmerzen zu nehmen. In ersten Versuchen wurde unter Lidocainanästhesie getestet, ob die Applikation eines langwirkenden Analgetikums (Carprofen) eine Verbesserung der Analgesie mit sich bringt. Da dies nur bei adulten Tieren der Fall war, wurde ein zweiter Versuch mit länger wirkendem Lokalanästhetikum (Bupivacain) und einer verbesserten Überwachungsmethode durchgeführt. Aufgrund der sehr zufriedenstellenden Resultate von Bupivacain, wurde in einem dritten Versuch dessen Verträglichkeit an einer grossen Zahl von Lämmern unter Feldbedingungen getestet.

Versuch 1: 276 Lämmer, 1–6 Wochen alt und 18 Schafe, 5–6 Monate alt, wurden unter Lidocain-Lokalanästhesie mit Bur-

dizzo-Zange durch Studenten oder erfahrene Tierärzte kastriert.

Die Tiere wurden randomisiert zwei Gruppen zugeteilt. Die eine Hälfte erhielt Carprofen, die Andere das gleiche Volumen NaCl-Lösung.

Vor der Kastration und nach 24, 48 und 72 h wurde durch zwei verblindete, unabhängige Beobachter die Schmerzhaftigkeit der Hodenregion mittels Visual Analog Scale abgeschätzt und auftretende Schwellungen protokolliert.

Die durch erfahrene Tierärzte kastrierten Tiere zeigten deutlich weniger Schmerzen, wie auch die mit Carprofen behandelten adulten Schafe. Bei den Lämmern traten mit Carprofen weniger Schwellungen auf.

Versuch 2a: Bei 27 Lämmern (4–8 Wochen) wurden während 3 h prä- und für 27 h postoperativ Herzfrequenz und Bewegungsaktivität alle 10 Sekunden mit einem am Tier verbleibenden Datenlogger erfasst.

Die mit Bupivacain lokalanästhesierten Lämmer zeigten signifikant geringere Herzfrequenzen während den Ruhephasen nach der Kastration (mit Gummiring und Burdizzo-Zange) gegenüber den mit Lidocain lokalanästhesierten Tieren.

Versuch 2b: Dieselben Daten wie in Versuch 2a wurden von weiteren 30 Lämmern erfasst. Zusätzlich zu der Lidocain-Lokalanästhesie wurde der Hälfte der Lämmer Carprofen appliziert und ausschliesslich mit Gummiringen kastriert. Die mit Carprofen behandelten Tiere zeigten postoperativ signifikant höhere Herzfrequenzen während den Ruhephasen.

Versuch 3: 306 Lämmer im Alter zwischen einem Tag und 6 Wochen wurden nach Bupivacainanästhesie mit Gummiringen kastriert.

Die Tiere wurden für 3 h durch Tierärzte, danach für weitere 4 h durch den Schafhirten beobachtet. Es traten keine erkennbaren Nebenwirkungen des Bupivacains auf.

Die Lokalanästhesie mit Bupivacain für die anschliessende Kastration mit Gummiringen stellt eine sichere, einfache und bezahlbare Methode zur schmerzfreien Kastration von Lämmern dar.

Summary

In Switzerland, it is no longer permitted to castrate sheep up to an age of two weeks without any anaesthesia or analgesia. Uncertainty has prevailed ever since about the methods, as they have to be safe, affordable and practicable in order to reduce pain during and after this procedure.

In the first trials using lidocaine local anesthesia, the impact of the additionally applied long - term analgesic (Carprofen) was tested. An effect could only be registered in adult animals.

Thus, a second trial with a long - term local anaesthetic (Bupivacain) and an improved research method was used. Because of the good results with Bupivacain a third trial with a large number of animals in the field was conducted with this drug.

Experiment 1: 201 lambs, 1–6 weeks old and 34 sheep, 5–6 months old, were castrated with Lidocaine local anesthesia with a Burdizzo clamp by students or experienced veterinary surgeons.

The animals were randomly assigned to two groups. One group received Carprofen, the other the same volume of physiologic saline.

Before, 24, 48 and 72 hours after the castration, two blinded, independent observers measured the pain of the testicular region by using a Visual Analog Scale. Swellings present in the scrotal region were recorded.

The animals castrated by experienced veterinary surgeons showed clearly less pain, just as the Carprofen treated adult sheep. Lambs treated with Carprofen showed fewer swellings.

Experiment 2a: In 27 lambs (4–8 weeks old), the heart frequency and movement activity was recorded at 10 second intervals during 3 h pre- and 27 h postoperatively with a data-logger mounted on the animal.

14 lambs - locally anaesthetized with Bupivacain - showed significantly smaller heart rate frequencies compared to the other 13, which were locally anaesthetized with Lidocaine.

The animals were castrated with a Burdizzo clamp and/or rubber rings by the owner of the sheep.

Experiment 2b: The same protocol as in trial 2a was applied to 30 additional lambs. In addition to the Lidocaine local anesthetic, one group received Carprofen. The castration method consisted of simple rubber ring application. The animals receiving Carprofen unexpectedly showed a higher heart frequency.

Experiment 3: 306 sheep (one day to 6 weeks old) were castrated after Bupivacaine anesthesia with rubber rings.

The animals were observed by veterinarians in the first 3 h following castration, thereafter by the shepherd for another 4 h.

No recognizable side effects of the Bupivacaine arose. Thus, the local anesthesia with Bupivacaine for the succeeding castration with rubber ring represents a safe, simple and affordable method for the pain-free castration of lambs.

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Schafhaltung in der Schweiz

1.1.1 Zahlen

Gemäss dem Schweizerischen Bundesamt für Statistik werden in der Schweiz konstant etwas mehr als 400'000 Schafe gehalten. Rund die Hälfte der Auen sind im zuchtfähigen Alter (ca. 216'000 Tiere). Frau Rita Lüchinger Wüest vom Beratungs- und Gesundheitsdienst für Kleinwiederkäuer schätzt, dass diese Auen rund 130'000 männliche Lämmer pro Jahr werfen, die nicht als Zuchtböcke remontiert, sondern gemästet werden. Aufgrund der extensiven Haltung (Alpung und/oder Winterweide) müssen rund zwei Drittel davon kastriert werden, d.h. man kann mit 85'000 Widderlämmern rechnen, die in der Schweiz jedes Jahr

kastriert werden.

1.1.2 Gesetze und Bestimmungen

Grosse Unsicherheit herrscht in der Schweiz vor allem unter den Schafhaltern und -züchtern betreffend der Gesetzeslage.

Im Tierschutzgesetz (TSchG) vom 9. März 1978 steht unter Art 11 [Tierschutzgesetz Art. 11]:

“Unter Vorbehalt der Bestimmungen für Tierversuche dürfen schmerzverursachende Eingriffe nur von einem Tierarzt und unter allgemeiner oder örtlicher Betäubung vorgenommen werden. Der Bundesrat regelt die Ausnahmen.“

Diese Ausnahmen werden im Art 65 der Tierschutzverordnung (TSchV) geregelt, der am 1. September 2001 [Tierschutzgesetz Art. 65] revidiert wurde. Seither dürfen männliche Schafe, Ziegen und Kälber – unabhängig vom Alter – nicht mehr ohne Betäubung und nicht mehr mittels Gummiringen kastriert werden.

Vor allem letzteres erregte die Gemüter, denn die Gummiring-Methode ist wesentlich einfacher und schneller durchführbar als andere Kastrationstechniken. Für viele Tierärzte, -halter und -Züchter kam die neue Regelung überraschend.

Seit 18. September 2002 sind Gummiringe für die Kastration, nicht aber das Coupieren der Schwänze, wieder erlaubt. Eine Anästhesie ist für beide Eingriffe weiterhin zwingend vorgeschrieben.

1.2 Warum Schafe kastriert werden

Definiert man als Geschlechtsreife den Zeitpunkt, zu dem im Ejakulat erstmals mindestens 50 Millionen Spermien gefunden werden, so wird die Geschlechtsreife bei Lämmern im Alter von 30 Wochen erreicht [Wheaton and Godfrey, 2003]. Ungeachtet dessen zeigen männliche Lämmer viel früher Interesse an den weiblichen Artgenossen. Abhängig von der Rasse entwickeln die Bocklämmer schon im Alter von 18 bis 23 Wochen sexuelle Aktivität [Belibasaki and Kouimtzis, 2000]. Die frühe sexuelle Aktivität führt zu Unruhe in der Herde, reduziert die Fleischqualität und erschwert die Handhabung der Lämmer [Seideman et al., 1982].

Im Gegensatz zu Angaben in der Literatur, wonach Kastraten kontroverserweise eine ungünstigere Nahrungseffizienz aufweisen gegenüber ihren intakten Artgenossen [Kiama, 2000], berichten Schweizer Schafhirten von reduzierten Gewichtszunahmen bei nicht kastrierten Tieren (unveröffentlichte Befunde, Steiner und Kamm).

Dies sind die Hauptgründe für die Kastration von männlichen Lämmern in der Schweiz.

1.3 Zielsetzung

Ziel des ersten Versuches war es, eine möglichst schmerzfreie Kastration bei Lämmern und jungen Schafen mit geeigneter Methode (Burdizzo-Zange) und Medikamenten (Lidocain als Lokalanästhetikum und Carprofen, ein nichtsteroidaler Entzün-

dungshemmer) durchzuführen.

Obwohl in der Literatur nirgends erwähnt, ist während der Durchführung des ersten Versuches aufgefallen, dass die Lokalanästhesie ein ungelöstes Problem darstellt. Die Tiere zeigten trotz genügender Einwirkzeit des Lidocains teilweise heftige Abwehrbewegungen während der Kastration mit der Burdizzo-Zange.

Aus diesem Grund wurde ein zweiter Versuch (2A) mit einem potenteren Lokalanästhetikum (Bupivacain), einer anderen Kastrationsmethode (Gummiring und Burdizzo-Zange) und einer verbesserten Überwachungsmethode (Datenlogger) durchgeführt.

Die Bereitschaft der Schäfer, mit Burdizzo-Zangen zu arbeiten, ist sehr gering. Deshalb wurde in einem weiteren Versuch (2B) die analgetische Wirkung von Carprofen bei der Kastration mit Gummiringen evaluiert.

Da die Anwendung von Bupivacain sehr zufriedenstellend war, wurde das Bupivacain in einem dritten Versuch bei einer grossen Anzahl von Tieren im Feld angewendet. Ziel dieses dritten Versuchs war es abzuklären, ob die Kastration mittels Gummiringen und Bupivacainanästhesie praktikabel ist und ob klinisch manifeste Nebenwirkungen durch das Bupivacain auftreten.

Kapitel 2

Literaturübersicht

2.1 Schmerzevaluation

Eine direkte Messung von Schmerz ist nicht möglich und es existiert auch keine allgemein gültige Definition für den Term “Schmerz“.

Die “International Association for the Study of Pain“ beschreibt Schmerz als eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die auf tatsächlicher oder potentieller Schädigung von Gewebe beruht [Sanford et al., 1986]. Diese Definition enthält keinen Hinweis auf die Bedeutung und den Sinn des Schmerzes aus biologischer und evolutionärer Sicht.

Schmerz verändert das Verhalten und die Physiologie des betroffenen Tieres dahingehend, dass die Wahrscheinlichkeit ei-

ner erneuten Schädigung vermindert und die Heilung erleichtert wird [Molony et al., 1997].

Aus dieser Erklärung leiten sich die Möglichkeiten, Schmerz wissenschaftlich zu quantifizieren, ab. Denn sowohl die physiologischen Parameter als auch die Veränderungen im Verhalten lassen sich aufzeichnen. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf das Schmerzempfinden des Tieres ziehen.

Die Unterschiede der verschiedenen Schmerztests betreffend der Sensitivität, der Spezifität, der Reproduzierbarkeit und der technischen Anforderungen sind gross. Einige Tests eignen sich für die Bestimmung des Akut-Schmerzes, andere eher für chronische und inflammatorische Schmerzen. Es existieren nur wenige Untersuchungen über Langzeitschmerz [Kent et al., 2000].

Für die Beurteilung von Verhaltensveränderungen sind keine oder nur einfache technische Hilfsmittel (Kamera) notwendig, allerdings sind solche Beobachtungen zeitaufwändig und müssen oft von mehreren Personen gleichzeitig durchgeführt werden. Bei der Beurteilung von Verhaltensveränderungen muss allerdings grosser Wert auf die Vermeidung von persönlich affektierten, subjektiven Einschätzungen gelegt werden [Hansen, 1997].

Die physiologischen Veränderungen im Tier können grundsätzlich mit grosser Genauigkeit gemessen werden, die Gefahr von Subjektivität ist gering. Meist sind aber solche Messungen mit beträchtlichem technischem Aufwand verbunden, was zum Teil ihre Anwendung im Feldversuch verunmöglicht.

Die Spezifität ist bei allen Tests relativ gering, weil Schmerz ein multifaktorielles Ereignis ist, welches sich individuell sehr unterschiedlich äussern kann. So sind beispielsweise die Herzfrequenz und der Kortisoltitel Indikatoren für den Sympathiko-

tonus und die Hypothalamo-Adrenokortikale Achse und nicht primär für die Schmerzempfindung [Mellor et al., 2000].

Zum Beispiel kann Stress ebenfalls zu einer Erhöhung der Herzfrequenz sowie Kortisoltitern führen.

Tatsächlich finden sich zum Teil widersprüchliche Angaben in der Literatur betreffend der Kortisoltitern nach schmerzzeugenden Operationen an Tieren [Jongman et al., 2000]. Auch die Korrelation zwischen subjektiven (Haltung und Verhalten) und objektiven (physiologische Werte) Tests ist bisweilen gering oder fehlt sogar ganz [Conzeminus et al., 1997].

Aus diesem Grunde sollten wenn immer möglich mehrere Methoden gleichzeitig zur Schmerzbestimmung verwendet werden, und diese Methoden sollten nicht Ausdruck derselben Achse sein (Bsp. Adrenalin und Herzfrequenz). Günstig ist die Verwendung einer Methode, die auf Verhaltensänderungen basiert, und einer oder mehreren Messungen von physiologischen Parametern.

2.1.1 Physiologische Parameter zur Schmerzbestimmung

Zu den physiologischen Parametern werden humorale, neurohumorale, metabolische und einige andere Variablen wie die Herz- oder Respirationsfrequenz gezählt.

Die humoralen Parameter sind im Allgemeinen direkte oder indirekte Masse für die Aktivität des Sympathikus (Nebennierenmarksaktivität, adrenomedulläres System) und der Hypothalamo-Adrenokortikalen Achse [Cook et al., 2000]. Der Sympathikotonus, die Aktivität des adrenomedullären Systems, ist ver-

antwortlich für die unverzügliche, den Körper dem schädigenden Stimulus entziehende “fight and flight“ Reaktion. Die Hypothalamo-Adrenokortikale Achse hingegen setzt später ein und ihre Wirkung hält länger an. Sie ruft metabolische und Entzündungshemmende, die Heilung fördernde Antworten, hervor [Mellor and Stafford, 1999]. Der Grossteil der Literatur befasst sich mit der Hypothalamo-Adrenokortikalen Achse, und zwar in erster Linie mit Kortisol. Vor allem in neuerer Zeit widmen sich einige Autoren auch der Messung von Katecholaminen. Letztere haben gegenüber dem Kortisol den Vorteil, dass sie schon in den ersten Sekunden bis Minuten nach dem schmerzenden Stimulus im Blut messbar erhöht sind [Mellor et al., 2002].

Neurohumorale Parameter haben vor allem für ein besseres Verständnis der Nozizeption, der Weiterleitung und der Verarbeitung des Schmerzes im ZNS beigetragen, werden aber selten oder nie für die Schmerzbestimmung im Feldversuch herangezogen.

Konzentrationen von Blutmetaboliten wie Glucose, Milchsäure, freie Fettsäuren oder β -Hydroxybutyrate werden selten gemessen. Es handelt sich dabei um eine indirekte Messung der Aktivität des Sympathikus. Sie sind einfacher messbar als beispielsweise Kortisol, aber auch weniger spezifisch für die Stressantwort [Mellor and Stafford, 1999; Mellor et al., 2000].

Andere Variablen beinhalten Herzfrequenz, Atmung (Tiefe und Stärke), PCV, Schweissproduktion, Muskeltremor oder Körpertemperatur. Einige dieser Variablen sind äusserst potente Hilfsmittel für die Schmerzevaluation. Die Interaktion Mensch-Tier muss aber für deren Bestimmung möglichst vermieden werden.

Um beispielsweise die Herzfrequenz mit dem Stethoskop zu messen, muss das Tier fixiert und von der Herde getrennt werden, was zu einer Stressantwort führt und die Resultate beeinträchtigt.

Im folgenden sind einige häufig verwendete Parameter genauer beschrieben.

Kortisol: Die Messung der Kortisolkonzentration im Blut vor, während und nach der Kastration wird gerne und oft herangezogen für die Messung von Schmerz im Zusammenhang mit der Kastration [Shutt et al., 1988; Fell and Shutt, 1989; Mellor and Murray, 1989a,b; Mellor, 1991; Wood et al., 1991; Dinnis et al., 1997; Graham et al., 1997; Molony and Kent, 1997; Kent et al., 1998; McMeekan et al., 1998a,b; Sutherland et al., 1999, 2000; Thornton and Waterman-Pearson, 1999; Mellor et al., 2002]. Das Kortisol ist wohl der meistverwendete Indikator für die Evaluation von Schmerz beim Wiederkäuer und anderen Tierarten. Tatsächlich wurden damit gute Resultate erzielt und die Übereinstimmung der Daten aus den verschiedenen Versuchen spricht für sich. So zeigen beispielsweise in allen Studien die ohne Lokalanästhesie kastrierten Tiere deutlich höhere Kortisolwerte als solche, die analgetisch vorbehandelt wurden. Es muss jedoch klargestellt werden, dass die Plasmakortisolwerte ein Index für den akuten Stress der Tiere ist. Der Stress kann sowohl Resultat einer physisch schädigenden, schmerzauslösenden äusseren Einwirkung, wie auch einer negativen emotionalen Erfahrung des Tieres sein. Es wurde gezeigt, dass neben Manipulationen wie der Kastration, Enthornen oder Schwanzschneiden auch Krank-

heit, Wut, Furcht, ungewohnte Umgebungen oder erhöhte bzw. erniedrigte Umgebungstemperatur in einer erhöhten Kortisolantwort münden [Mellor et al., 2000]. Die Höhe der Kortisoltitel ist also nicht ein Mass für den Schmerz, sondern für die Gesamtheit der negativen Wirkung einer Erfahrung auf physischer und psychischer Ebene. Grosse Abweichungen der Kortisolantwort innerhalb einer Versuchspopulation sind keine Seltenheit [Dinnis et al., 1997]. Es ist deshalb wichtig, Veränderungen der Kortisolspiegel zu messen anstelle der absoluten Konzentrationen. Tiere mit hohen Grundkonzentrationen sollten vom Versuch ausgeschlossen werden. Nach Möglichkeit soll das Sampling im Hands-Off verfahren stattfinden, weil die Interaktion mit dem Tier für das manuelle Sampling die Kortisolspiegel erhöhen kann. Weil das mit grossem technischen und finanziellem Aufwand verbunden ist, wird Kortisol heute trotzdem meist von Hand gemessen.

EEG: In jüngerer Zeit werden auch EEG Frequenzspektrumanalysen zur Evaluation von Schmerz bei Schafen verwendet [Jongman et al., 2000]. In humanmedizinischen Versuchen wurde über eine gute Korrelation zwischen den Berichten von Patienten und den Veränderungen der Frequenzen einiger Spektren (d, b1, b2- Banden) berichtet. Man nimmt daher an, dass EEG Frequenzspektrumsveränderungen die elektrische Aktivität der Grosshirnrinde widerspiegeln und mit der kognitiven Wahrnehmung von Schmerz vereinbart werden können. Die Aufnahme der EEG Spektren ist mit sehr grossem technischem Aufwand verbunden. Die EEG-Elektroden müssen den Tieren einige Tage

vor Versuchsbeginn implantiert werden. Die EEG-Messung ist naturgemäss äusserst anfällig auf Störungen. Bewegungen der Muskulatur in Kopfnähe erzeugen elektrische Potentiale, die jene der Hirnrindenaktivität bei weitem übertreffen und so die Resultate des EEG stören. Darum müssen die Tiere konstant mit Video überwacht und alle Sequenzen mit Kopfbewegungen verworfen werden. Die Schmerzbestimmung mittels EEG im Tierversuchslabor gibt wichtige Aufschlüsse über die Qualität der im Feld anwendbaren Methoden, ist aber per se unter Feldbedingungen nicht durchführbar.

Haptoglobin: Haptoglobine gehören zur Gruppe der “acute Phase“ Proteine und sind Ausdruck von Entzündungsreaktionen. Price und Nolan [2001] untersuchten den Anstieg von Haptoglobinen im Serum von Lämmern nach der Kastration. Es wurde kein signifikanter Unterschied der Haptoglobintiter im Serum zwischen der kastrierten Gruppe und der Kontrollgruppe festgestellt.

2.1.2 Beobachtung von Verhaltensänderungen zur Schmerzbestimmung

Modifikationen des Verhaltens von Tieren als Antwort auf dessen Schmerz lassen sich in vier Kategorien unterteilen, welche je einen unterschiedlichen Zweck verfolgen und letztlich die Chancen des Tieres auf Überleben erhöhen [Molony and Kent, 1997] (siehe Tabelle 2.1 auf der nächsten Seite).

Die Beobachtung von Haltung und Verhalten der Lämmer

Tabelle 2.1: Modifikation des Verhaltens von Tieren als Antwort auf Schmerz.

Zweck:	Beispiel:
Schutz	Flexorreflexe
Schonung	laterales Liegen, um die Gegend der Hoden zu schonen
Mitteilung	Vokalisation oder Mitteilung durch Gebärden zur Anforderung von Hilfe oder Abwehr
Lernen	verringert die Chance einer erneuten Schädigung

ist eine einfache und gut durchzuführende Methode.

Mellor und Murray [1989b] beschreiben vier unverwechselbare und schnell erkennbare, allerdings nicht sehr aussagekräftige Kategorien:

- ventrales Liegen mit den Vorderläufen unter die Brust gebeugt
- laterales Liegen mit mindestens 3 Extremitäten gestreckt
- stehen oder gehen
- Zitzen suchen oder saugen

Oft wird die Anzahl der abnormalen Beobachtungen (laterales Liegen) als Fraktion der Anzahl Beobachtungen angegeben [Mellor and Murray, 1989b; Mellor, 1991].

Molony und Kent [1993] unterscheiden:

- normales Stehen / Gehen
- normales Liegen
- abnormales Stehen / Gehen (abnormale Postur oder Gang, Hinterbeine extendiert gespreizt, Rücken gebeugt, strampeln, zittern, rückwärtsgehen, stehen oder gehen auf den Knien, umfallen)
- abnormales Liegen (laterales Liegen mit einer Schulter auf dem Boden und Extension der Extremitäten oder vergesellschaftet mit wälzenden Bewegungen, ventrales Liegen mit Extension der Hinterbeine)

Diese Einteilung scheint sich erfolgreich durchzusetzen. Sie wird auch von anderen Autoren angegeben [Graham et al., 1997; Kent et al., 1998].

Die Verwendung einer Rastlosigkeits - Skala (restlessness score) wird von Molony und Kent [1993] vorgeschlagen.

Thornton und Waterman-Pearson [1999] verwenden 3 Verhaltenskomplexe zur Schmerzbestimmung:

- Aktives Ausweich-Verhalten (Schonung), welches analog der oben beschriebenen Verfahren von aussen ohne direkten Kontakt mit den Lämmern beobachtet wird.
- Unaufmerksamkeit. Lämmer mit starken Schmerzen reagieren schwächer auf Personen, welche in das Gehege eintreten. Sie sind weniger ängstlich und lassen sich einfacher einfangen (Aufzeichnung mittels Visual analogue scale (VAS))

- Schmerzreaktionen bei Palpation des Skrotums als Ausdruck der Hypersensitivität (Aufzeichnung mittels VAS)

Fell und Shutt [1989] beschreiben einen Arena-Test, um die Aversion der Lämmer gegen die Person, welche sie kastriert hat, zu testen. Dabei wird in den Tagen nach der Kastration geprüft, wie nahe sich die kastrierten Lämmer in einer 4×14 m grossen Arena an ihren Kastrator heranwagen.

Die beobachteten Verhaltensanomalien, sofern sie klar erkennbar sind und digitalen Charakter haben (das Lamm liegt auf der Seite oder es liegt nicht auf der Seite) werden entweder als absolute Anzahl angegeben (bei kontinuierlicher Beobachtung) oder relativ als Anzahl pro totale Anzahl Beobachtungen ausgedrückt (bei intermittierender Beobachtung).

Einige Parameter haben nicht digitalen Charakter. Die Reaktion der Lämmer auf Palpation des Skrotums kann beispielsweise nicht mit Ja oder Nein beantwortet werden. In solchen Fällen bietet sich die Verwendung eines VAS bzw. einer numerical rating scale (NRS) an.

Die VAS ordnet jedem zu beurteilenden Tier einen Strich von 100 mm Länge zu, auf dem der Beobachter gemäss seinem Empfinden subjektiv ein Kreuz setzt. Ganz links bedeutet "absolut keine Anzeichen von Schmerzen, das Tier verhält sich wie vor dem Eingriff". Ganz rechts heisst "Anzeichen stärkstmöglicher Schmerzen, die man sich als Folge des Eingriffes vorstellen kann".

Die NRS ordnet jedem zu beurteilenden Tier eine Zahl zwischen 1 und n (meist 4, 5 oder 6) zu, wobei jede Zahl durch einen bestimmten Term beschrieben wird.

Beispiel:

1. kein Schmerz, Tier verhält sich normal
2. schwache bis mittlere Schmerzen
3. mittlere bis starke Schmerzen
4. stärkstmögliche Schmerzen nach Kastration

Die VAS ist sensitiver als die NRS [Welsh et al., 1993].

Die Untersuchungen von Thornton und Waterman-Pearson [1999] haben gezeigt, dass der VAS bei Skrotumpalpation am besten mit dem Kortisoltiter übereinstimmt.

(Eigene unveröffentlichte Voruntersuchungen haben ergeben, dass das Beobachten von Haltung und Verhalten irreführend sein kann. Häufig wurden z.B. weibliche Tiere beobachtet, welche in Seitenlage waren und bis zu 4 Extremitäten von sich streckten.)

2.2 Untersuchungen zur Kastration von Schafen

2.2.1 Methoden

Zahlreiche Untersuchungen wurden angestellt bezüglich der unterschiedlichen Methoden zur Kastration von Schafen. Zweifelsohne ist die Methode auch der am meisten diskutierte Punkt der Kastration. Und es soll gleich vorweggenommen werden, dass neben den hier diskutierten Formen der Kastration von

Züchtern und Haltern noch weitere Methoden angewendet werden, deren Auswirkung auf Wohlbefinden bzw. Schmerzempfindung von Schafen noch nicht erforscht ist.

Gut untersucht sind folgende Methoden:

- Burdizzo-Zange (B)
- Gummi-Ringe (G)
- Burdizzo-Zange kombiniert mit Gummi-Ringen (BG)
- Chirurgische Entfernung (C)

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen lernten wir eine weitere Methode kennen. Sie wird im Folgenden als “Franco-Methode“ bezeichnet und wird offenbar vor allem im italienischsprachigen Raum angewendet.

1. **Burdizzo-Zange**

Bei der Kastration mittels Burdizzo-Zange (Bloodless castration, Burdizzo clamp, Emasculator, Ritchey Nipper) wird der Samenstrang im Bereich des Skrotumhalses, zwischen den Hoden und der letzten Zitze - wobei die letzte Zitze unbedingt geschont werden muss - mit der Burdizzo-Zange gequetscht. Man unterscheidet dabei zwei Varianten:

- (a) Das Quetschen des Skrotumhalses erfolgt über dessen ganzer Breite (distal des zuvor angelegten Gummiringes, siehe Methode 3 auf Seite 36). Dabei atrophiert das Skrotum distal der gequetschten Stelle und fällt

nach einiger Zeit ab, weil die Durchblutung der Haut nicht mehr gewährleistet ist.

- (b) Die Samenstränge beider Seiten werden einzeln je 2 mal für je 10 Sekunden gequetscht. Dabei bleibt zwischen den Quetschstellen ein Stück der Haut erhalten. Die darin verlaufenden Blutgefäße reichen offenbar aus, um das Skrotum distal der Quetschstelle mit Blut zu versorgen. Die Hoden atrophieren innerhalb des Skrotums.

Es wurden keine Untersuchungen gefunden, die den Unterschied betreffend des resultierenden Schmerzes der beiden Varianten erforscht haben.

2. **Gummiringe**

Bei der Gummiringkastration wird mit einer speziellen Zange (Elastrator) ein enger Gummiring über den Hals des Skrotums zwischen den Hoden und die letzte Zitze gestreift. Die Durchblutung sistiert, die Hoden und das Skrotum distal des Gummiringes werden ischämisch, später nekrotisch und fallen nach einiger Zeit ab.

Die Kastration mit Gummiringen verursacht ohne lokale Anästhesie erhebliche postoperative Schmerzen. Abnormale Haltungen und Verhaltensweisen setzen wenige Minuten nach dem Anbringen der Gummiringe ein und dauern bis zu Stunden nach der Kastration an [Molony and Kent, 1993]. Die dem zu Grunde liegenden Schmerzen sind vermutlich auf die Ischämie (die laut Cottrell und Molony [1995] 90 Minuten andauert) zurückzuführen.

Kortisol und Plasma-beta-Endorphin jedoch steigen nach der Gummiringkastration weniger stark an als nach der chirurgischen Kastration [Shutt et al., 1988]. Die präoperative Injektion von Lidocain in den Skrotumhals eliminiert sowohl die Kortisolantwort als auch die Verhaltensänderungen, welche durch die Kastration mit Gummiringen hervorgerufen werden [Wood et al., 1991].

3. **Burdizzo-Zange kombiniert mit Gummiringen**

Das Skrotum wird unmittelbar distal des zuvor angebrachten Gummiringes gequetscht.

Es wurde gezeigt, dass mit dieser Methode deutlich weniger Verhaltensänderungen beobachtet werden können im Vergleich zur alleinigen Kastration mit Gummiringen [Molony and Kent, 1993; Kent et al., 1998; Thornton and Waterman-Pearson, 1999]. Die Kortisolantwort fällt weniger deutlich, aber immer noch zu Gunsten der kombinierten Kastration aus [Sutherland et al., 2000]. Bei der kombinierten Methode ist es wichtig, den Skrotumhals auf der gesamten Breite zu Quetschen, um alle nach distal ziehenden Nerven zu zerstören [Dinnis et al., 1997]. Es wurden keine Untersuchungen zum Vergleich dieser Methode mit der alleinigen Applikation der Burdizzo-Zange gefunden.

4. **Chirurgische Entfernung**

Der Hoden wird im Skrotum gehalten und Skrotum und Tunica Vaginalis (unbedeckt) bzw. nur das Skrotum (bedeckt) mit je einem vertikalen Schnitt eröffnet. Die Hoden

werden aus dem Hodensack gehoben, die Blutgefäße ligiert oder mit dem Samenleiter verknotet, die Hoden abgesetzt. Eine andere Version zur Eröffnung ist das Absetzen des distalen Drittels des Skrotums mit einem Messer.

Ein wesentlicher Nachteil der chirurgischen Kastration ist das erhöhte Risiko für Infektionen aufgrund der oft mangelhaften Hygiene im Stall.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über die Schmerzhaftigkeit dieser Methoden. Shutt et al. [1988] beschreiben die offene Kastration als weniger schmerzhaft als die Gummiringkastration, speziell in der ersten Stunde nach Anbringen der Gummiringe. Auch Molony und Kent [1993] konnten weniger unnatürliche Haltungen und Verhalten feststellen nach der offenen Kastration gegenüber der Gummiringkastration.

Thornton und Waterman-Pearson [1999] jedoch beschreiben die offene Kastration als wesentlich schmerzhafter als die Gummiringkastration.

5. **“Franco-Methode“**

Diese von Schafhirten aus der Schweiz und Italien angewandte Methode basiert im wesentlichen auf einer Hodendrehung im Skrotum. Das Skrotum wird dabei nicht eröffnet. Die Hoden werden im Skrotum lateral um die horizontale Achse gedreht, und schliesslich wird der Funiculus um den Hodenschwanz so gedreht, dass ein Knopf entsteht, wobei die Durchblutung abgeklemmt wird. Mit einem Stoffband (nicht einschneidend) wird der so aufge-

wickelte und nach proximal geschobene Hoden im Skrotum fixiert. 3 bis 4 Tage danach kann das Stoffband entfernt werden, die Hoden sind zu diesem Zeitpunkt bereits fibrinös verklebt.

2.3 NSAID

Der analgetische Effekt der nichtsteroidalen Entzündungshemmer (NSAID) wurde ursprünglich auf ihre periphere entzündungshemmende Wirkung zurückgeführt. Bei einigen NSAID konnte jedoch auch eine zentrale Wirkung auf das Nervensystem nachgewiesen werden [Stafford et al., 2002].

Die meisten NSAID weisen bei Wiederkäuern eine lange Halbwertszeit auf (bei intravenöser Injektion von Carprofen beträgt die Halbwertszeit 26–33 h [Welsh et al., 1992]).

Es gibt nur wenige Untersuchungen, die den Nutzen von NSAID für die Kastration von Schafen untersucht haben und die Resultate sind kontrovers.

Mellor und Stafford [1999] attestieren den NSAID mindestens eine Halbierung der Schmerzantwort der Lämmer nach Kastration mit der Burdizzo-Zange. Diese Haltung deckt sich mit der Untersuchung von Welsh und Nolan [1994], welche sowohl mit Carprofen als auch mit Flunixin gegenüber einer Kontrollgruppe signifikant erhöhte mechanische Druckschwellenwerte (Mechanical Thresholds) festgestellt haben.

Stafford et al. [2002] haben Lämmer nach der Kastration mit verschiedenen Methoden untersucht und konnten zeigen, dass die Kortisolantwort durch gleichzeitige Gabe von Ketoprofen

und einem Lokalanästhetikum eliminiert werden konnte, nicht aber durch die alleinige Gabe eines Lokalanästhetikums. Ähnliche Resultate erzielten auch McMeekan et al. [1998b] im Zusammenhang mit der Enthornung von Kälbern.

Graham et al. [1997] haben paradoxerweise gefunden, dass mit Diclofenac behandelte Lämmer nach Gummiringkastration zwar eine geringere Kortisolantwort, aber vermehrt abnormes Verhalten zeigen.

Gar keine Verbesserung der Schmerzantwort auf die Gummiringkastration durch Carprofen konnten Price und Nolan [2001] finden.

2.4 Lokalanästhesie

Die lokale Anästhesie vor der Kastration scheint eine der wichtigsten Vorkehrungen zur Linderung beziehungsweise Verhinderung von Schmerz zu sein. Studien haben ergeben, dass einige Zeit nach dem Abklingen der Wirkung des Lokalanästhetikums die behandelten Tiere wesentlich weniger Schmerzreaktionen zeigen als unbehandelte [Kent et al., 2000]. Dies lässt sich mit dem Phänomen des “wind-up“ erklären. Es handelt sich dabei um eine schmerzbedingte Hypersensibilisierung der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren im ZNS durch Glutamat [Jongman et al., 2000], welche dazu führt, dass die Schmerzantworten verhältnismässig zu stark ausfallen gemessen an der Stärke des schmerzinduzierenden Stimulus [Mellor et al., 2000].

Für eine gute Elimination der Schmerzen sowohl intra- als auch postoperativ ist wichtig, dass das Lokalanästhetikum einige

Zeit vor der Kastration appliziert wird, damit es ausreichend Zeit hat, durch das Gewebe zu den Nerven zu diffundieren und die Reizleitung zu blockieren. Injektionen von lokalem Anästhetikum unmittelbar vor oder nach der Kastration reduzieren die Schmerzen gegenüber der nicht anästhesierten Kontrollgruppe nicht oder nur unwesentlich. Ausserdem muss das Lokalanästhetikum in den Skrotumhals injiziert werden. Injektionen in die Hoden vermögen die Schmerzen nicht zu reduzieren [Sutherland et al., 1999].

Die Wahl des Lokalen Anästhetikums ist von verschiedenen Faktoren abhängig:

- Wirkungszeit
- Benötigte Einwirkzeit
- Toxizität
- Kostenpunkt

Jedes Lokalanästhetikum muss sinnvoll dosiert sein. Besondere Beachtung muss der toxischen Dosis geschenkt werden. Um das optimale Volumen des Medikamentes zu injizieren, kann es mit NaCl verdünnt werden. Das zu injizierende Volumen muss einerseits genügend gross sein, damit das Verteilen des Wirkstoffes gewährleistet ist. Andererseits darf es eine bestimmte Menge (5 ml/Lamm) nicht überschreiten, damit keine Schwellung auftritt, die sich bei der Kastration ungünstig auswirken würde und für das Tier schmerzhaft wäre (übermässige Volumendehnung erzeugt Schmerz).

2.4.1 Lidocain

Eigenschaften / Wirkungen

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ. Die Wirkung von Lidocain ist um ein vielfaches stärker als diejenige von Procain. Die Anästhesie hält für ca. 60–90 Minuten an. Lidocain ist infolge seiner geringen Toxizität lokal und allgemein gut verträglich [Kompendium der Veterinärmedizin].

Wirkungseintritt Der Wirkungseintritt von Lidocain ist infolge der hohen Diffusionsfähigkeit sehr schnell. Sie setzt bereits innerhalb von 1–5 Minuten bei Leitungs- und Infiltrationsanästhesien ein [Kompendium der Veterinärmedizin].

Clearance Die totale Clearance bei neonatalen und adulten Schafen beträgt 53 bzw. 41 ml/min/kg [Morishima et al., 1997]. Das entspricht 2.82 l/h/kg und unterscheidet sich von der Clearance - Rate bei Hunden, die 1.71 l/h/kg beträgt [Groban et al., 2001].

Halbwertszeit Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain im Blut nichtträchtiger Schafe, Neonaten und Föten beträgt 31, 51 bzw. 33 Minuten [Morishima et al., 1997]. Santos et al. [1988] ermittelte 38.1 ± 2.1 Minuten als Halbwertszeit bei Schafen.

Dosierung / Vorsichtsmassnahmen

Die Dosis muss der Grösse des Tieres, des Operationsfeldes oder der Dicke des Nervs angepasst werden. Die empfohlene Dosis

beträgt 4 mg/kg KGW.

Zur Schonung des Gewebes sollte langsam injiziert werden, besonders bei wenig oder straffem Unterhaut-Bindegewebe. Das Volumen der Dosis ist dem Aufnahmevolumen der Injektionsstelle anzupassen. Die intravasale Applikation ist zu vermeiden.

Dem Lidocain kann Hyaluronidase beigelegt werden. Dieser bakterielle Wirkstoff lockert das straffe Bindegewebe auf. Dadurch kann das Lidocain besser diffundieren [Kompendium der Veterinärmedizin].

Überdosierung/Toxizität

Allergische Reaktionen auf Lidocain treten seltener als bei Verwendung von Lokalanästhetika vom Estertyp auf, und es besteht keine Kreuzallergie bei Allergie gegen Procain oder Tetracain.

Systemische Reaktionen in Form von Gefäßdilatation, antiarrhythmische Wirkung am Herzen, Blutdruckabfall oder ZNS-Symptome treten nur nach versehentlicher intravenöser Applikation oder bei grossvolumiger Injektion in stark durchblutetes Gewebe auf [Kompendium der Veterinärmedizin].

Beim Schaf treten bei Lidocain Dosierungen von 5.9 ± 0.6 mg/kg iv Krämpfe, als erste Anzeichen von toxischen Nebenwirkungen, auf (Plasmakonzentration zu diesem Zeitpunkt beträgt rund $12 \mu\text{g/ml}$). Zum Kreislaufkollaps kommt es bei 36.7 ± 3.3 mg/kg Lidocain iv (bei einer Plasmakonzentration von rund $41 \mu\text{g/ml}$) [Morishima et al., 1990].

2.4.2 Bupivacain[®]

Eigenschaften/Wirkungen

Bupivacain ist ein langwirkendes Lokalanästhetikum der Amid-Gruppe, das sich durch seine hohe anästhetische Potenz (4× die anästhetische Potenz des Lidocains) und hohe Lipidlöslichkeit auszeichnet. Besonders auffallend ist die lange Wirkungsdauer des Bupivacains (die lokalanästhetische Wirkung kann durch die Verwendung von Bupivacain gegenüber Lidocain von knapp 2 Stunden auf 3–4 Stunden verlängert werden [McMeekan et al., 1998a]). Dies ist bei der Behandlung postoperativer, posttraumatischer und chronischer Schmerzen von Vorteil.

Wie andere Lokalanästhetika wirkt Bupivacain durch eine Verlagerung der Ca-Ionen der an der inneren Oberfläche der Zellmembran gelegenen Lipoprotein-Rezeptoren. Diese Anästhetikum-Rezeptor-Interaktion hat eine reversible Blockade der Na-Kanäle der Zellmembran zur Folge. Das führt zu einer Abnahme der Permeabilität für Na und zu einer Hemmung der Membrandepolarisation. Das Resultat ist eine elektrische Stabilisierung der Zellmembran [Kompendium der Schweiz].

Bupivacain gehört zu den Lokalanästhetika, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzen und deshalb als rechts- und linksdrehende Isomere vorliegen.

Käuflich erwerbbares Bupivacain ist ein Gemisch aus gleichmolaren Anteilen von R(+) und S(-)-Bupivacain [Smith, 1997].

Reines S(-)-Bupivacain trägt den Namen Levobupivacain und ist Inhalt verschiedener Studien [Mather, 1991; Mather et al., 1994, 1998; Rutten et al., 1991, 1993; Huang et al., 1998; Chang

et al., 2000, 2001].

Neben Schafen als Versuchstiere wurde Levobupivacain auch an Hunden [Groban et al., 2001], Mäusen [Bruguerolle et al., 1994], Meerschweinchen und Schweinen [Morrison et al., 2000] sowie an trächtigen Schafen [Santos and De Armas, 2001] auf Verträglichkeit getestet.

Alle oben erwähnten Autoren ermittelten, dass Levobupivacain eine geringere Toxizität als Bupivacain aufweist.

Wirkungseintritt Der sehr schnelle Wirkungseintritt von Bupivacain beträgt 1 bis 3 Minuten für die Lokalinfiltrationsanästhesie [Kompendium der Schweiz].

Clearance Die Clearance-Rate für Bupivacain beträgt bei Hunden 0.9 l/h/kg [Groban et al., 2001]. Die Clearance-Rate für Levobupivacain bei Schafen beträgt 1.7 ± 0.4 l/min [Chang et al., 2000].

Halbwertszeit Die Halbwertszeit von Bupivacain beim Schaf wurde von Mather et al. [1998] betreffend R(+) und S(-) Enantiomer separat ermittelt und beträgt für eine Dosierung von 1.5 mg/kg KGW 44 ± 25 bzw. 69 ± 25 min. Bei derselben Dosis Levobupivacain beträgt die Halbwertszeit 71 ± 43 min.

Absorption Durch Vasokonstriktorzusatz wird die Resorption des Bupivacains verzögert, seine potentielle Toxizität herabgesetzt und die Wirkungsdauer verlängert. Die Bupivacain -

Blutspiegel werden jedoch im Vergleich zu Mepivacain oder Lidocain durch Vasokonstriktorzusatz weniger beeinflusst. Das wäre durch die dem Bupivacain eigene lokale vasodilatatorische Wirkung zu erklären [Kompendium der Schweiz].

Dosierung / Vorsichtsmassnahmen

Wie mit anderen Lokalanästhetika variiert die Dosierung je nach Art der Blockade. In den Studien über Dosierungen von Bupivacain wird das Lokalanästhetikum direkt intravenös injiziert. Somit können versehentliche iv Injektionen und dessen Folgen simuliert werden [Groban et al., 2001].

Toxische Nebenwirkungen wie Arrhythmie, Hypotension bis hin zu Krämpfen wurden erst bei Dosierungen von über 75 mg iv (das entspricht über 1.5 mg/kg KGW) beobachtet. Auch Dosierungen von bis zu 100 mg pro Schaf mit 50 kg KGW (das entspricht 2 mg/kg KGW) iv sind nicht fatal [Huang et al., 1998].

Überdosierung / Toxizität

Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen nach Bupivacain-Applikation sind hauptsächlich durch absolute Überdosierung (Unkenntnis der empfohlenen Höchstdosis) oder relativer Überdosierung (versehentliche intravasale Injektion, technische Fehler) verursacht [Kompendium der Schweiz; Groban et al., 2001].

Bupivacain ist toxischer als Lidocain [Groban et al., 2001], was besonders bei sehr kleinen Tieren zu beachten ist. Jedoch

sind durch seine viermal höhere anästhetische Potenz [Groban et al., 2001] 0,125% bis 0,5%-ige Lösungen in genügend tiefen Dosierungen ausreichend.

Bupivacain-Blutkonzentrationen von 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ werden beim Menschen als toxisch angesehen [Kompendium der Schweiz].

Bei einer Studie mit Hunden wies Groban et al. [2001] eine Plasmakonzentration von 18.1 (11.3–28.9) $\mu\text{g}/\text{ml}$ Bupivacain bis zum Eintreten des Kreislaufkollaps nach. Hunde, die bei diesem Versuch überlebten, hatten 20 Minuten nach erfolgreicher Reanimation eine Bupivacain- Blutkonzentration von 3.24 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (1.27–8.23 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Die Hunde erhielten eine kumulative Dosis von $21.7 \pm 2.6 \text{ mg}/\text{kg}$.

Die Infusions - Raten und Dosierungen dieser Studie wurden entsprechend gewählt, um die Plasmakonzentration von kumulativer systemischer Absorption während regionaler Anästhesie und versehentlicher intravenöser Injektion zu simulieren [Groban et al., 2001].

Symptome wie Unruhe, Muskelzuckungen bis hin zu Krämpfen können auftreten. Bei sehr hohen Dosen kommt es zu toxischen Erscheinungen, die in bestimmter Reihenfolge auftreten: Krämpfe, Hypotension, Apneu und schliesslich Kreislaufkollaps [Santos and De Armas, 2001].

Wird eine Therapie in Betracht gezogen, können Benzodiazepine (z.B. Clonazepam) gegen die Krämpfe und Infusionen zur Unterstützung des Kreislaufes appliziert werden.

Allergische Reaktionen auf Bupivacain bei Schafen treten selten auf (siehe Kapitel 2.4.1 auf Seite 42).

Die tödliche Dosis für Schafe ist laut Chang et al. [2000] für Levobupivacain $277 \pm 51 \text{ mg}$ pro Schaf, für Bupivacain $156 \pm$

31 mg pro Schaf. Durch 40 kg gerechnet ergibt das ca. 4 mg pro kg KGW. Die Lokalanästhetika wurden intravenös infundiert [Chang et al., 2000].

In einer weiteren Studie von Chang et al. [2001] wurden die verschiedenen Lokalanästhetika direkt in die linke Koronararterie mittels Katheter injiziert. Er startete mit 8 μmol (entspricht 2.5 mg) und endete bei 40 μmol (12.5 mg), wenn die 50 kg schweren Schafe nicht bereits vorher gestorben waren. Vier von sechs Tieren starben aufgrund einer Überdosierung an Bupivacain (eines bereits bei 16 μmol , zwei bei 24 μmol und eines bei 40 μmol (Durchschnittlich: $21.8 \pm 6.4 \mu\text{mol}$). Es konnten keine Unterschiede betreffend der fatalen Dosis von Bupivacain, Levobupivacain und Ropivacain gefunden werden.

Die LD50 für Mäuse bei intravenöser Applikation sind bei Bupivacain 7.8 mg/kg und bei Mepivacain 40 mg/kg.

Bei intraperitonealer Applikation von Bupivacain beträgt die LD 50 mg/kg und bei Mepivacaine 110 mg/kg [Bruguerolle et al., 1994].

Huang et al. [1998] untersuchten in ihrer Studie die Toxizität von Bupivacain und Levobupivacain nach intravenöser Infusion über drei Minuten.

Dosierungen von 12.5 mg bis zu 200 mg pro Schaf mit durchschnittlich 51 kg KGW (entspricht 0.125 bis 4 mg/kg KGW) Levobupivacain waren nicht tödlich. Allerdings starben zwei von sechs Tieren bei einer Dosis von 150 mg (3 mg/kg KGW) und ein Schaf -von 4 Schafen- starb nach 200 mg Bupivacain iv (was einer Dosierung von 4 mg/kg KGW entspricht). Dosierungen von 75 mg und 100 mg pro Schaf (1.5 bzw. 2 mg/kg KGW) iv waren für keines der getesteten Tiere fatal.

Santos et al. [1995] untersuchten in ihrer Studie die Toxizität von Bupivacain und Ropivacaine bei trächtigen und nicht-trächtigen weiblichen Schafen.

Konstante Raten von 0.5 mg/kg/min wurden intravenös infundiert, bis es zum Kreislaufkollaps der Tiere kam. Nebenwirkungen äusserten sich in folgender Weise:

Krämpfe, Hypotension, Apnoe und schliesslich Kreislaufkollaps.

Zwischen nichtträchtigen Tieren gab es keinen Unterschied bezüglich der Dosis der beiden Lokalanästhetika. Jedoch bei trächtigen Schafen genügten 5.0 ± 0.6 mg/kg Bupivacain im Vergleich zu 17.5 ± 0.5 mg/kg Ropivacain, um Krämpfe zu erzeugen und 8.5 ± 1.2 mg/kg Bupivacain im Gegensatz zu 12.9 ± 0.8 mg/kg Ropivacain bis zum Kreislaufkollaps.

Eine weitere Studie von Santos und De Armas [2001] mit denselben Lokalanästhetika und ebenfalls trächtigen und nicht-trächtigen weiblichen Schafen ergab die Serumkonzentrationen für Bupivacain bei nicht trächtigen Schafen 2.49 ± 0.76 µg/ml während dem Auftreten der Krämpfe und 3.44 ± 1.77 µg/ml zum Zeitpunkt des Kreislaufkollaps. Die Serumkonzentrationen während Hypotension und Apnoe lagen dazwischen. Bei trächtigen Auen kam es bei 2.93 ± 0.59 µg/ml Bupivacain zu Krämpfen und bei 4.02 ± 1.49 µg/ml zum Tod der Tiere.

Teil I

Erster Versuch

Kapitel 3

Material und Methoden

3.1 Verwendete Tiere

Es wurden ausschliesslich klinisch gesunde Tiere der Rasse “weisses Alpenschaf” verwendet. Im Sinne eines Feldversuchs wurde grosser Wert darauf gelegt, dass alle betroffenen Tiere vor, während und nach den Untersuchungen in ihrer gewohnten Umgebung, nämlich in ihrem Stall in Birmensdorf (ZH) verweilen konnten.

3.1.1 Lämmer

Es wurden 276 männliche Lämmer kastriert. Die Lämmer waren zur Zeit der Kastration zwischen 2 Tagen und 6 Wochen alt und wogen 11.0 ± 2.4 kg. Sie wurden lediglich für die Kastration und für die nachfolgenden drei Untersuchungen (an drei aufeinanderfolgenden Tagen) jeweils für gut eine Stunde von ihren Auen getrennt.

3.1.2 Junge Schafe

Total wurden 18 männliche junge Schafe kastriert. Mit einem Alter von 6 Monaten wogen sie 36.0 ± 4.5 kg. Sie wurden während der ganzen Versuchsreihe zusammen mit den weiblichen gleichaltrigen Tieren gehalten.

3.2 Vorbereitung der Tiere

3.2.1 Lämmer

Alle Lämmer wurden mit einer Hängewaage gewogen. Anschließend wurden die Lämmer einzeln hochgehoben und ihre Reaktion auf Palpation des Skrotumhalses beobachtet. Auf diese Weise lernten die Beobachter die Reaktion von gesunden Lämmern kennen.

Aus Brettern und Heuballen wurden drei Tische gebaut, auf welchen später die Kastrationen durchgeführt werden konnten.

3.2.2 Junge Schafe

Jedes der 18 Tiere wurde mit der Hängewaage gewogen. Alle Tiere dieser Gruppe wogen mehr als 30 kg und blieben für die Untersuchungen sowie auch für die Kastration auf dem mit Stroh bedeckten Boden.

3.3 Medikamente

Die zu injizierenden Substanzen wurden zur Vorbereitung in folgende Spritzen aufgezogen:

Lokalanästhetikum:	Lidocain in 10 ml Spritze mit 22G Kanüle
NSAID:	Carprofen in 5 ml Spritze mit 20G Kanüle
NaCl:	5 ml Spritze mit 20G Kanüle

Für jedes Tier und jede Substanz wurde eine neue Kanüle benutzt. Das Lokalanästhetikum wurde den Tieren minimal zwei, maximal fünf Minuten vor der Kastration vom Kastrator verabreicht.

Das NSAID bzw. die NaCl-Lösung wurde unmittelbar nach dem Setzen der Lokalanästhesie vom Kastrator appliziert.

3.3.1 Lämmer

Allen Lämmern wurde 4 ml 2%-iges Lidocain (BRAUN, Melsungen, Deutschland) verabreicht, mit NaCl auf 5 ml verdünnt.

Bei einem durchschnittlichen Gewicht von $11 \text{ kg} \pm 2.4 \text{ kg}$ KGW beträgt dies $7.3 \pm 2 \text{ mg}$ Lidocain pro kg KGW. Zufällig ausgewählten 50% der Lämmer wurde 20 mg Carprofen subcutan appliziert, was einem Volumen von 0.4 ml Rimadyl® (Rimadyl 5%, Dr. E. Gräub AG) entspricht. Der anderen Hälfte der Tiere wurde 0.4 ml NaCl subcutan appliziert.

3.3.2 Junge Schafe

Da das Gewicht bei dieser Gruppe eine grössere absolute Abweichung aufwies, wurden die Medikamente für jedes Tier - unmittelbar vor dem Kastrieren - einzeln vorbereitet. Jedes Schaf erhielt 4 mg Lidocain pro kg KGW. Auf das Verdünnen des Lokalanästhetikums wurde bei den jungen Schafen bewusst verzichtet, um Artefakte durch Volumendehnungsschmerz zu vermeiden.

Zufällig ausgewählten 50% der jungen Schafe wurde 20 mg Carprofen / kg KGW subcutan appliziert, den anderen 50% ein entsprechendes Volumen NaCl.

3.4 Versuchsanordnung

Es wurden zwei verschiedene Kastrationsmethoden erprobt: die Kastration mittels Burdizzo-Zange und die Kastration mittels Gummiringen.

Zur Burdizzo-Kastration wurde eine Burdizzo-Zange von 44 mm Backenbreite und 230 mm Hebellänge (Hauptner GmbH)

verwendet. Jeder Samenstrang wurde einzeln für jeweils 10 Sekunden gequetscht.

Zur Gummiringkastration wurde die Spannzange “Elastrator[®]“ (Hauptner GmbH) und dazu passende Gummiringe verwendet. Der Gummiring wurde unmittelbar proximal des Hodens und distal der letzten Zitze angebracht.

Maximal fünf, minimal zwei Minuten vor der Kastration wurden alle Tiere mit Lidocain lokal anästhesiert. Dabei wurde das Lidocain, wie in Abbildung 3.1 auf der nächsten Seite dargestellt, so genau wie möglich subcutan hinter und vor den Funiculus gespritzt (je 1 ml), sowie auch in den Funiculus auf beiden Seiten (je 1 ml).

3.4.1 Lämmer

Die Lämmer wurden in drei Gruppen eingeteilt und in drei aufeinander folgenden Wochen mit den folgenden Methoden kastriert:

- Gruppe 1: (n = 138) Kastriert mit der Burdizzo-Zange. Kastrator war jeweils einer von 3 Tierärzten mit mindestens 11 Jahren Berufserfahrung.
- Gruppe 2: (n = 75) Kastriert mit der Burdizzo-Zange von jeweils einem von 12 Studierenden im 5. Jahreskurs. Die Studierenden wurden im Rahmen ihrer Vorlesungen theoretisch auf die Durchführung der Kastration vorbereitet. Im Betrieb wurde jedem von ihnen das praktische Vorgehen von einem Tierarzt an einem (nicht am Versuch

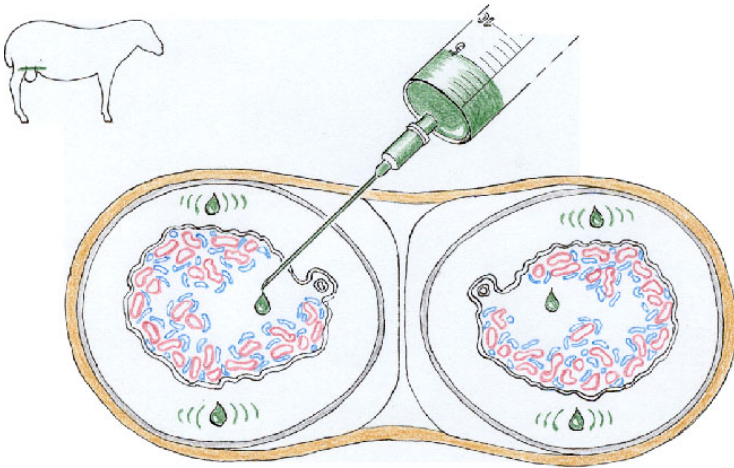


Abbildung 3.1: Setzen der Lokalanästhesie: An insgesamt 6 Stellen muss je ein Depot gesetzt werden, nämlich vor und hinter dem Samenstrang jeder Seite sowie in dem Samenstrang jeder Seite.

teilnehmenden) Lamm gezeigt. Bei der Durchführung der Kastration waren sie sich selbst überlassen, zwei Tierärzte standen aber für Fragen und Unsicherheiten zur Verfügung.

- Gruppe 3: ($n = 63$) Kastriert mit Gummiringen. Kastrator war jeweils einer von 3 Tierärzten mit mindestens 11 Jahren Berufserfahrung.

3.4.2 Junge Schafe

Alle Tiere dieser Gruppe ($n=18$) wurden mit der Burdizzo-Zange von Studenten kastriert. Tabellen 3.1 und 3.2 sollen eine Übersicht über die Versuchsanordnung geben.

Tabelle 3.1: Überblick über die Versuchsanordnung

	Kastrator	Methode	Anzahl
Gruppe 1	Tierarzt	Burdizzo	138 Lämmer
Gruppe 2	Student	Burdizzo	75 Lämmer
Gruppe 3	Tierarzt	Gummiring	63 Lämmer
Schafe	Student	Burdizzo	18 junge Schafe

Tabelle 3.2: Überblick über die Versuchsanordnung

	Carprofen	NaCl
Gruppe 1 (138 Lämmer)	68	70
Gruppe 2 (75 Lämmer)	36	39
Gruppe 3 (63 Lämmer)	34	29
Schafe (18 junge Schafe)	9	9

3.5 Messungen

Die Reaktion aller kastrierten Tiere auf Palpation des Skrotums wurde 24 h, 48 h und 72 h nach der Kastration bewertet. Dazu übten zwei Beobachter unabhängig voneinander und ohne Kenntnis der verwendeten Anästhesie manuell leichten Druck auf die Skrotalgegend aus. Die Reaktion der Lämmer wurde mit einer Visual Analogue Scale (VAS) notiert, wie von Thornton und Waterman-Pearson [1999] beschrieben. Auf einer 10 cm langen Linie setzt dabei der Beobachter subjektiv dem Schmerz entsprechend ein Kreuz. Ganz links bedeutet “überhaupt keine Schmerzen“. Das rechte Ende der Linie bedeutet “schlimmste vorstellbare Schmerzen“.

Bei den drei Gruppen der Lämmer wurde 24 h nach der Kastration zusätzlich durch Adspektion und Palpation von den Beobachtern überprüft, ob eine Schwellung vorhanden war. Im Umfang deutlich vergrößerte Hoden wurden als “geschwollen“ bewertet. Zwischen unterschiedlichen Ausprägungen der Schwellung wurde nicht unterschieden.

Zwei Monate nach dem Experiment wurde vom Schäfer durch Palpation überprüft, ob die Kastration erfolgreich war. Atrophisierte und im Umfang deutlich verminderte Hoden wurden als erfolgreiche Kastration gewertet. Tiere, deren Hoden im Umfang nicht unter der dem Alter entsprechenden Norm lagen, wurden als fehlgeschlagene Kastration gewertet.

Der Zeitaufwand für die Kastration inklusive Anästhesie wurde für jede Gruppe notiert und in Minuten pro Tier und Tierarzt umgerechnet.

3.6 Auswertung und Statistik

Für jedes Tier wurde das Mittel der VAS-Werte von Beobachter 1 und Beobachter 2 berechnet und als “Schmerzwert“ notiert.

Die Daten wurden mit dem Shapiro-Francia Test auf Normalität geprüft. Als Test für die Differenz der Mittelwerte der Schmerzwerte wurde der Mann-Whitney-Test verwendet.

Zur Überprüfung der Qualität dieser Messmethode wurden die VAS-Werte von Beobachter 1 und Beobachter 2 mit dem Wilcoxon Rangsummentest verglichen. Eine geringe Korrelation wurde als Zeichen mangelhafter Spezifität oder Sensibilität der Messmethode gewertet.

Die Anzahl Schwellungen wurden mit dem exakten Test von Fischer verglichen.

Für alle statistischen Tests wurde ein p-Wert von 0.05 als Signifikanzgrenze festgelegt.

3.6.1 Carprofen

Die Wirkung des NSAID Carprofen wurde innerhalb der Gruppen 1, 2 und 3 sowie der Schafe an Hand der Schmerzwerte und der Schwellungen verglichen. Falls die Differenz der Mittelwerte der Schmerzwerte nicht signifikant war, wurden zudem die VAS-Werte der einzelnen Beobachter mit dem Mann-Whitney-Test verglichen.

3.6.2 Kastrator

Die Auswirkung der Erfahrung des Kastrators wurde durch Vergleich der Schmerzwerte, der Schwellungen und der Erfolgsquoten zwischen den Gruppen 1 und 2 bestimmt. Falls die Differenz der Mittelwerte der Schmerzwerte nicht signifikant war, wurden zudem die VAS-Werte der einzelnen Beobachter mit dem Mann-Whitney-Test verglichen.

3.6.3 Methode

Zum Vergleich der beiden Methoden wurden die Lämmer aus den Gruppen 1 und 3 verwendet.

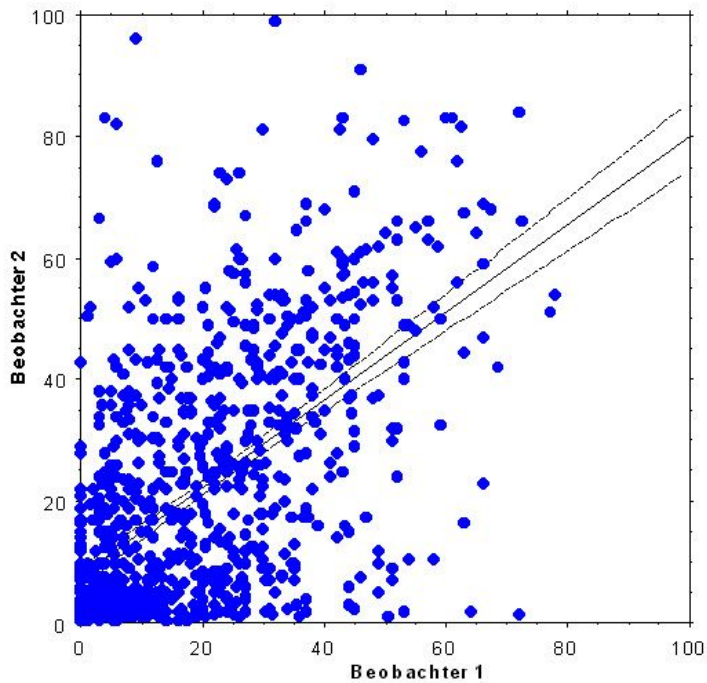
Weil die Erhebung der VAS-Werte bezüglich der Methode nicht im Blindversuch erfolgen konnte, wurde auf einen Vergleich verzichtet.

Verglichen wurden die Quoten der fehlgeschlagenen Kastrationen, der Zeitaufwand und die Anzahl der Schwellungen.

Kapitel 4

Ergebnisse

Die VAS-Werte von Beobachter 1 und Beobachter 2 lassen insgesamt eine lineare Korrelation erahnen. Siehe Abbildung 4.1 auf der nächsten Seite. Die Werte korrelieren gut bei Gruppe 2 ($p=0.0020$) und Gruppe 3 ($p=0.0273$). Eine schlechte Korrelation wurde erreicht bei der Gruppe 1 ($p=0.8986$) und den Schafen ($p=0.9773$).



$$\text{Beobachter 2} = 7.679 + .723 * \text{Beobachter 1}; R^2 = .328$$

Abbildung 4.1: Korrelation der Messwerte von Beobachter 1 und Beobachter 2

4.1 Carprofen

4.1.1 Schmerzwerte

Der Unterschied der Mittelwerte der Schmerzwerte innerhalb der Gruppen 1, 2, 3 und der Schafe bezüglich der Applikation von Carprofen war nicht signifikant. Tabelle 4.1 gibt einen Überblick über die Mittelwerte der Schmerzwerte 24 h nach der Kastration.

Tabelle 4.1: Mittelwerte der Pain-Scores \pm eine Standardabweichung in Abhängigkeit von der Applikation von Carprofen

	Carprofen	NaCl
Gruppe 1 (Burdizzo)	12.2 ± 12.9	14.4 ± 14.7
Gruppe 2 (Burdizzo)	23.6 ± 16.5	22.7 ± 15.8
Gruppe 3 (Gummiring)	26.7 ± 17.9	26.5 ± 14.7
Junge Schafe (Burdizzo)	16.3 ± 16.7	28.7 ± 23.5

Der Mittelwert der VAS-Werte von Beobachter 1 für die mit Carprofen behandelten jungen Schafe liegt jedoch 24 h nach der Kastration signifikant tiefer als der Mittelwert der Kontrollgruppe ($p = 0.0469$).

Der mittlere VAS-Wert von Beobachter 1 beträgt bei den mit Carprofen behandelten Tieren 15.4 (Standardabweichung: 15.7), bei der mit NaCl behandelten Kontrollgruppe 31.9 (Standardabweichung: 19.4). Abbildung 4.2 auf der nächsten Seite zeigt die von Beobachter 1 erteilten VAS-Werte.

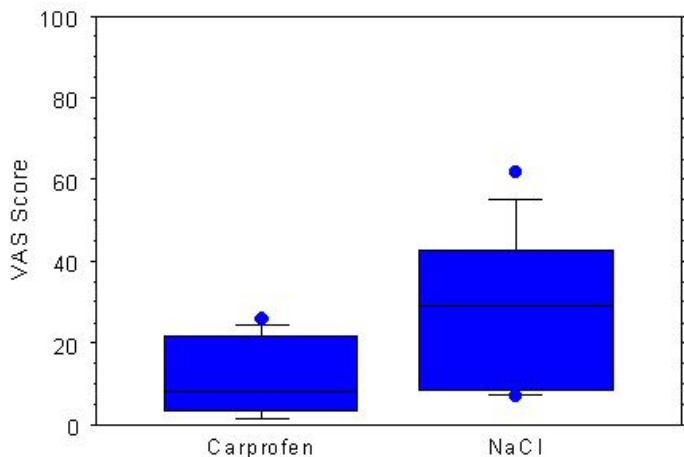


Abbildung 4.2: VAS-Scores der Schafe von Beobachter 1, 24 h nach der Kastration: Carprofen vs. NaCl

Die VAS-Werte von Beobachter 2 für die jungen Schafe weisen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Verwendung von Carprofen auf.

4.1.2 Schwellungen

Wie in Tabelle 4.2 auf der nächsten Seite ersichtlich, zeigten Lämmer, die mit Carprofen behandelt wurden, weniger Schwellungen als Tiere aus der mit NaCl behandelten Kontrollgruppe.

Über alle Lämmer gemessen ist der Unterschied signifikant ($p = 0.0447$).

Tabelle 4.2: Schwellungen in der Skrotalgegend in Abhängigkeit von der Applikation von Carprofen

	Carprofen	NaCl
Gruppe 1 (Burdizzo), n =138	5 geschwollen von 68 (7.4%)	11 geschwollen von 70 (15.7%)
Gruppe 2 (Burdizzo), n =75	8 geschwollen von 36 (22.2%)	12 geschwollen von 39 (30.8%)
Gruppe 3 (Gummiring), n = 63	2 geschwollen von 34 (5.9%)	4 geschwollen von 29 (13.8%)
Total	15 geschwollen von 138 (10.9%)	27 geschwollen von 138 (19.6%)

4.2 Kastrator

4.2.1 Schmerzwerte

Der Mittelwert der Schmerzwerte der von Studenten kastrierten Lämmer lag zu allen 3 Bewertungszeitpunkten signifikant höher als der Mittelwert der Schmerzwerte der von Tierärzten kastrierten Lämmer. Abb 4.3 auf der nächsten Seite zeigt die Schmerzwerte der Lämmer 24, 48 und 72 h nach der Kastration in Abhängigkeit vom Kastrator.

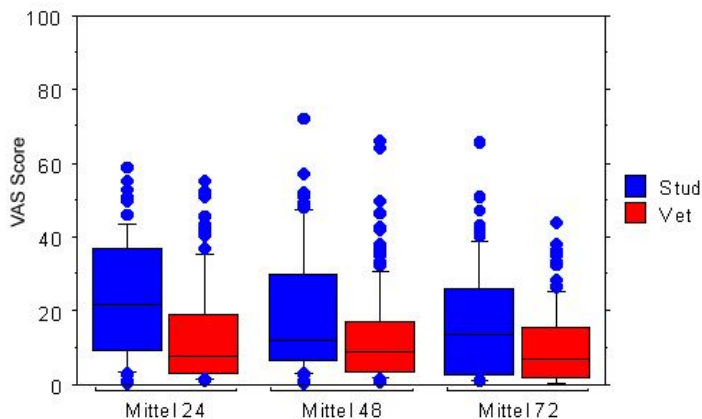


Abbildung 4.3: VAS Scores Studenten vs. Tierärzte

Die p-Werte für diesen Vergleich betragen:

- 24 h nach der Kastration: $p < 0.0001$
- 48 h nach der Kastration: $p = 0.0057$
- 72 h nach der Kastration: $p = 0.0090$

4.2.2 Schwellungen

20 von 75 Lämmern (26.7%), die von Studenten des 5. Jahreskurses kastriert wurden, wiesen Schwellungen der Skrotalgegend auf.

Lediglich 16 von 138 Lämmern (11.6%), die von Tierärzten kastriert wurden, wiesen Schwellungen der Skrotalgegend auf.

Der p-Wert für diesen Unterschied beträgt 0.0145.

4.2.3 Erfolgsquoten

Total bei 9 von 75 Lämmern (12%), die von Studenten des 5. Jahreskurses mit der Burdizzo-Zange kastriert wurden, wiesen zwei Monate nach der Kastration ein- oder beidseitig keine Hodenatrophie auf.

Bei einem von 138 Lämmern (0.7%), die von Tierärzten mit der Burdizzo-Zange kastriert wurden, war nach zwei Monaten der rechte Hoden nicht atrophiert.

4.3 Methode

4.3.1 Schwellungen

Bei 16 von 138 Lämmern (11.6%), die von Tierärzten mit der Burdizzo-Zange kastriert wurden, wiesen 24 h nach der Kastration eine Schwellung der Skrotalgegend auf.

Bei 6 von 63 Lämmern (9.5%), die von Tierärzten mit Gummingen kastriert wurden, wiesen 24 h nach der Kastration eine Schwellung der Skrotalgegend auf. Der Unterschied ist nicht signifikant.

4.3.2 Erfolgsquoten

Alle 63 von Tierärzten mit Gummiringen kastrierten Lämmer wiesen zwei Monate nach der Kastration eine Atrophie beider Hoden auf.

Bei einem von 138 Lämmern (0.7%), die von Tierärzten mit der Burdizzo-Zange kastriert wurden, war nach zwei Monaten der rechte Hoden nicht atrophiert.

4.3.3 Zeitaufwand

Die 138 Lämmer der Gruppe 1 wurden von drei Tierärzten in zwei Stunden und 40 Minuten lokal anästhesiert und mit der Burdizzo-Zange kastriert. Pro Tier und Tierarzt ergibt das einen Zeitaufwand von 208 Sekunden oder rund 3.5 Minuten.

Die 63 Lämmer der Gruppe 3 wurden von 3 Tierärzten in 45 Minuten anästhesiert und mit Gummiringen kastriert. Pro Tier und Tierarzt ergibt das einen Zeitaufwand von 129 Sekunden oder rund 2.1 Minuten.

Es stellte sich heraus, dass die Kastration mit Gummiringen bequem von einer Person durchgeführt werden kann. Dazu klemmt sie sich das Lamm mit dem Bauch nach oben zwischen die Beine, hält mit der einen Hand den Hoden und betätigt mit der anderen Hand den Elastrator.

Für die Kastration mit der Burdizzo-Zange sind immer zwei Personen erforderlich. Die Zange muss mit zwei Händen gehalten werden, um eine sichere Platzierung zu gewährleisten.

Kapitel 5

Diskussion

Der signifikante Zusammenhang der VAS-Werte der beiden Beobachter bei den Lämmern der Gruppen 2 und 3 ist ein Hinweis darauf, dass die scheinbar subjektive Methode der VAS unter den gegebenen Bedingungen objektive Resultate liefert.

Die geringe Korrelation der VAS-Werte von Beobachter 1 und Beobachter 2 bei Lämmern der Gruppe 1 ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Tiere dieser Gruppe vergleichsweise die geringsten VAS-Werte erzielt haben. 75% der VAS-Werte von Lämmern der Gruppe 1 lagen bei beiden Beobachtern unter 20, während bei Gruppe 2 und Gruppe 3 die 75% - Perzentile bei 29 bzw 33 liegt.

Die geringe Korrelation der VAS-Werte der beiden Beobachter bei den jungen Schafen lässt sich durch die verhältnismässig kleine Versuchszahl erklären ($n = 18$).

5.1 Carprofen

Mit der präoperativen Applikation von Carprofen konnte die relative Anzahl von Lämmern, die 24 h nach der Kastration Schwellungen in der Skrotalgegend aufwiesen, um rund die Hälfte reduziert werden. Diese Wirkung des Carprofens als Entzündungshemmer konnte sowohl für die Kastration mit der Burdizzo-Zange als auch für die Gummiringkastration nachgewiesen werden. Die Reduktion der Entzündung durch Carprofen ist eine mögliche Erklärung für die Befunde von Stafford et al. [2002], welche durch die präoperative Applikation von Ketoprofen eine Reduktion der Kortisolantwort nach Burdizzo-Kastration festgestellt haben.

Die präoperative Applikation von Carprofen konnte weder bei Lämmern noch bei jungen Schafen die Schmerzwerte reduzieren. Bei Lämmern der Gruppe 3 kann dies als Bestätigung der Experimente von Price und Nolan [2001] verstanden werden, welche mittels Gummiringen kastrierte Lämmer nach der Kastration mit einem “discomfort score“ bewertet haben und keine Verbesserung durch Carprofen feststellen konnten.

Bei den Lämmern der Gruppe 1 und den jungen Schafen ist der fehlende Unterschied der mittleren Schmerzwerte durch die mangelhafte Korellation zwischen den Beobachtern zu erklären.

Die Bewertung der Schmerzwerte bei den Lämmern der Gruppe 2 scheint dem Carprofen eine schmerzstillende Wirkung abzusprechen. Bei der Gewichtung dieser Erkenntnis ist allerdings Vorsicht angebracht, weil diese von Studierenden kastrierten Lämmer vergleichsweise hohe VAS-Werte sowie überdurchschnittlich viele Schwellungen und fehlerhaft ausgeführte Ka-

strationen aufwiesen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Wirkung von Carprofen als Schmerzmittel für die Kastration von Lämmern - insbesondere für die Kastration mittels Gummiringen - nicht nachgewiesen werden konnte. Eine entzündungshemmende Komponente konnte jedoch nachgewiesen werden.

5.2 Kastrator

Auffallend ist die signifikant grössere Anzahl geschwollener Scroti bei Lämmern, die von Studierenden kastriert wurden im Vergleich zu von Tierärzten kastrierten Tieren.

Die Quote fehlerhaft kastrierter Tiere ist bei der von Studierenden kastrierten Gruppe um einen Faktor 17 grösser als bei der von Tierärzten kastrierten Gruppe.

Der signifikante Unterschied im VAS Score zwischen den beiden Gruppen konnte nicht im Blindversuch ermittelt werden, weil die beiden Gruppen an verschiedenen Tagen kastriert worden waren. Das Ausmass der Unterschiede lässt jedoch vermuten, dass Ausbildungsgrad und Erfahrung des Kastrators einen erheblichen Einfluss auf die postoperativen Schmerzen und auf die Qualität der Kastration haben. Dieser Versuch soll die Grundlage für weitere Untersuchungen darstellen.

Die deutlichen Resultate dieses Vergleichs verblüffen. In der Schweiz wie auch in anderen Ländern stellt sich immer wieder die Frage, ob die Kastration als schmerzverursachender Eingriff nur von Tierärzten oder auch von dem Tierhalter durchgeführt werden darf.

Unsere Befunde zeigen klar, dass im Sinne des Tierschutzes nur gut ausgebildete und erfahrene Personen die Erlaubnis zur Durchführung der Kastration erhalten sollen. Ob und unter welchen Bedingungen sich Tierhalter für diesen Eingriff eignen, kann durch unsere Untersuchungen nicht beantwortet werden.

5.3 Methode

Im überwiegenden Teil der Literatur wird die Kastration mit der Burdizzo-Zange als einfache und für die Schafe am wenigsten schmerzhafteste Methode beschrieben, sofern ohne Lokalanästhesie kastriert wird [Molony and Kent, 1993; Thornton and Waterman-Pearson, 1999, 2002; Sutherland et al., 2000].

Inwieweit die Burdizzo - Kastration der Gummiring-Kastration auch nach Applikation eines Lokalanästhetikum überlegen ist, wurde selten untersucht. Thornton und Waterman-Pearson [2002] konnten zeigen, dass die Lokalanästhesie bei beiden Methoden die Schmerzantworten unterbindet.

In der vorliegenden Studie wurden die Schmerzwerte der Gruppen 1 und 3 bewusst nicht verglichen, weil durch den klar sichtbaren Gummiring die Regeln eines Blindversuchs massiv verletzt wurden.

Die relative Anzahl der Schwellungen der Skrotalgegend ist bei fachmännisch ausgeführter Burdizzo-Kastration nicht von der Gummiring-Kastration zu unterscheiden.

Gegenüber der Kastration mittels Gummiringen hat die Burdizzo-Kastration drei wesentliche Nachteile:

- Die Kastration mittels Burdizzo-Zange ist wesentlich aufwändiger als die Kastration mit Gummiringen. Die Gummiringkastration kann von einer Person durchgeführt werden, während für die Kastration mit der Burdizzo-Zange ein Helfer unentbehrlich ist.
- Die Kastration mittels Burdizzo-Zange ist zeitaufwändiger als die Kastration mit Gummiringen. Die Burdizzo-Kastration dauert fünf mal länger als das Anbringen des Gummirings (Siehe Abschnitt 4.3.3 auf Seite 68).

Geht man davon aus, dass für die Applikation des Lokalanästhetikums bei beiden Gruppen gut eine Minute benötigt wurde, so dauert die Kastration mit der Burdizzo-Zange mehr als doppelt so lange wie die Kastration mit Gummiringen. Da die Lokalanästhesie unabhängig von der Methode gleich lang dauert, ist der zeitliche Unterschied weniger stark ausgeprägt. Der Unterschied beträgt aber immer noch fast 1.5 Minuten pro Schaf.

- Das eine Lamm der Gruppe 1, dessen einer Hoden nach zwei Monaten nicht atrophiert war, steht stellvertretend für das grosse Misstrauen der Schweizer Schäfer gegenüber der Burdizzo-Kastration und bestätigt die Befunde von Stafford et al. [2002], wonach die Kastration mit der Burdizzo-Zange weniger sicher ist als mit Gummiringen.

Viele Schäfer argumentieren, dass sie sich nach Anbringen des Gummirings nicht mehr um die Kastration zu sorgen brauchen, weil die Methode eine Erfolgsquote von 100% aufweist. Bei der Kastration mit der Burdizzo-Zange

bleibt immer ein gewisses Restrisiko. Man kann wohl davon ausgehen, dass die Versagerquote der Burdizzo-Kastration mit 0.7% in diesem Versuch verhältnismässig tief liegt. In praxi, wenn die Kastration hastig ausgeführt wird und nicht im Rahmen eines Tierversuchs stattfindet, dürfte die Versagerquote höher liegen.

5.4 Bemerkungen zur lokalen Anästhesie

Während der Kastration, insbesondere während der Applikation der Burdizzo-Zange, konnten bei einigen Lämmern unverhältnismässig starke Abwehrbewegungen festgestellt werden. Andere Lämmer hingegen zeigten überhaupt keine Anzeichen von akuten Schmerzen.

Diese grossen Unterschiede, welche sich auch noch 24 h später in den Schmerzwerten in Form einer sehr grossen Varianz manifestiert haben, können nicht nur durch individuell unterschiedliche Sensibilität der Lämmer erklärt werden. Offenbar hatte die Lokalanästhesie nicht bei allen Lämmern die gleiche Wirkung. Dies, obwohl die Anästhesie unter den vorherrschenden Bedingungen sicherlich genauer und sorgfältiger durchgeführt wurde, als dies bei einer routinemässigen Kastration der Fall sein würde.

Lidocain hat beim Schaf eine Halbwertszeit von weniger als einer Stunde [Santos et al., 1988] und wirkt verhältnismässig kurz.

5.4. BEMERKUNGEN ZUR LOKALEN ANÄSTHESIE 75

Ein Lokalanästhetikum mit einer längeren Wirkzeit hätte zwei Vorteile gegenüber dem Lidocain:

- Es könnte früher appliziert werden und hätte somit länger Zeit, um optimal zu den betroffenen Nerven zu diffundieren.
- Für die Kastration unter Feldbedingungen müssen die Lämmer im Sinne einer rationellen Arbeitsweise in Gruppen eingeteilt werden. Alle Lämmer einer Gruppe werden nacheinander lokal anästhesiert und nach einer Pause, die der Einwirkzeit des Lokalanästhetikums entspricht, nacheinander kastriert. Je länger die Halbwertszeit des Lokalanästhetikums, desto grössere Gruppen können gebildet werden und desto rationeller und schneller kann kastriert werden.

Molony und Kent [1997] wie auch Thornton und Waterman-Pearson [1999] beschreiben in ihren Studien zur Kastration von Lämmern, dass sich nach vier Stunden der Kortisolwert aller Versuchstiere auf demselben tiefen Niveau befindet. Und zwar unabhängig vom gebrauchten Lokalanästhetikum und unabhängig von der Kastrationsmethode. Man kann davon ausgehen, dass die schlimmsten Schmerzen während diesen ersten vier Stunden auftreten.

Diese Überlegungen sind der Anstoss für den zweiten Versuch. Es soll die Wirkung von Bupivacain (Bupivacain® 0.5%, Sintetica, Mendrisio), einem der längstwirkenden heute bekannten Lokalanästhetika, mit der des Lidocain verglichen werden.

Als Nebenwirkung wird dem Bupivacain eine hohe Kardiotoxizität zugeschrieben [Kotelko et al., 1984]. Darum soll in einem dritten Versuch an einer grossen Anzahl Tiere überprüft werden, ob sich Zeichen unerwünschter Arzneimittelwirkungen erkennen lassen.

Teil II

Zweiter Versuch

Kapitel 6

Ziel des Versuchs

Diese Versuchsreihe soll als Nachfolger des ersten Versuchs verstanden werden. (Siehe dazu Kapitel 5.4 auf Seite 74.)

- Die analgetische Wirkung der Lokalanästhetika Lidocain und Bupivacain soll verglichen werden (Versuch A).
- Die analgetische und antiinflammatorische Wirkung des nichtsteroidalen Entzündungshemmers Carprofen soll evaluiert werden (Versuch B).
- Es soll ergründet werden, ob die zusätzliche Applikation der Burdizzo-Zange bei der Kastration mit Gummiringen nach Lokalanästhesie mit Lidocain für die postoperative Analgesie von Vorteil ist.

Zur Bewertung der Analgesie dient die von einem Datenlogger kontinuierlich aufgezeichnete Herzfrequenz während den Ruhephasen.

Zur Bewertung der Entzündungshemmung dient die von einem Datenlogger kontinuierlich aufgezeichnete Hauttemperatur des Skrotums.

Kapitel 7

Material und Methoden

7.1 Verwendete Tiere

Verwendet wurden 57 klinisch gesunde Lämmer der Rasse “weisses Alpenschaf“. Das jüngste Tier war 4 Wochen, das älteste 8 Wochen alt. Die Lämmer wogen 19 ± 7 kg.

Für die Vorbereitung mussten die Lämmer für fünf bis zehn Minuten von ihren Auen getrennt werden. Für die ganze restliche Versuchszeit wurden die Lämmer nicht von ihrer gewohnten Gruppe getrennt oder aus ihrem Stall entfernt.

27 Lämmer wurden für den Versuch A (Bupivacain vs. Lidocain) verwendet. Der Versuch wurde am 19. und 20. März 2003

durchgeführt.

30 Lämmer wurden für den Versuch B (Carprofen) verwendet. Der Versuch wurde am 11. und 12. Mai 2003 durchgeführt.

7.2 Vorbereitung der Tiere

Die Lämmer wurden am ersten Tag des jeweiligen Versuchs in der Zeit zwischen 8 Uhr 30 morgens und 12 Uhr 00 mittags für den Versuch vorbereitet. Dazu wurde jedem Lamm ein Datenlogger (siehe Anhang A auf Seite 137) zur Aufzeichnung von Herzfrequenz, Bewegung und Hauttemperatur des Skrotums auf dem Rücken befestigt.

- Die Tiere wurden gewogen mit einer Hängewaage (Modell CH 15 K20 der Firma Albert Schumann GmbH in D-Sillerup; Maximal 15 kg, Auflösung 20 g). Lämmer, welche für diese Waage zu schwer waren, wurden mit der betriebseigenen Brückenwaage gewogen (Modell unbekannt, Maximal 150 kg, Auflösung 100 g).
- Um guten Kontakt der Sonden mit der Haut zu gewährleisten, wurden die Tiere an 3 Stellen geschoren: (Siehe Abbildung 7.1 auf Seite 84.)
 - Links zwei fingerbreit caudal des Ellenbogens auf einer Fläche ca. $10 \times 10\text{cm}$ für den linken Sensor für die Herzfrequenz.

- Rechts zwei fingerbreit caudal des Ellenbogens auf einer Fläche von ca. $10 \times 10\text{cm}$ für den rechten Sensor für die Herzfrequenz.
- Eine handbreit cranial des skrotums auf einer Fläche von ca. $5 \times 10\text{cm}$ für den Temperatursensor.

Bei zwei Lämmern entstanden beim Scheren kleine Verletzungen, welche desinfiziert wurden (Vetisept®).

- Die Datenlogger wurden auf dem Rücken der Lämmer, etwa auf halber Länge zwischen Hüftbeinhöcker und Schulterblatt, angebracht. (Siehe Abbildung 7.2 auf Seite 85.)
- Die Sonden für die Herzfrequenz wurden mit elektrisch leitendem Gel gut angefeuchtet und auf die dafür vorgesehenen, geschorenen Stellen hinter dem Ellenbogen verbracht. (Siehe Abbildung 7.1 auf der nächsten Seite.)
- Die Spitze der Temperatursonde wurde mit Wärmeleitpaste versehen und mit Hufklebeband auf die dafür vorgesehene, geschorene Stelle vor dem Skrotum geklebt. (Siehe Abbildung 7.1 auf der nächsten Seite.)
- Zur Befestigung wurde elastische, klebende Binde verwendet. Die Binde hielt sowohl den Datenlogger als auch die Sonden an ihrem Platz.

Um 12 Uhr waren die Vorbereitungen abgeschlossen.

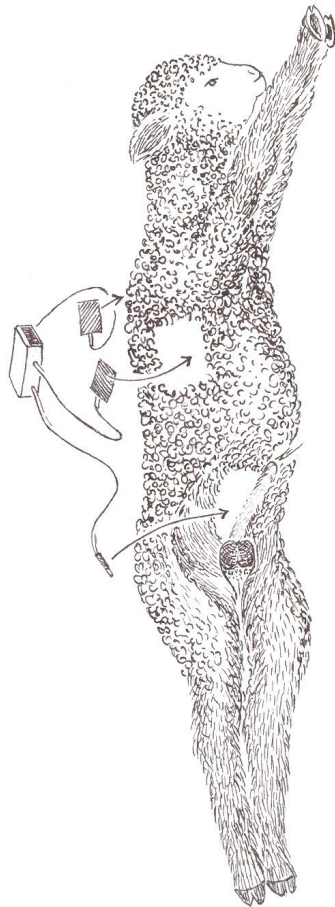


Abbildung 7.1: Datenlogger: Vorbereitung des Lammes

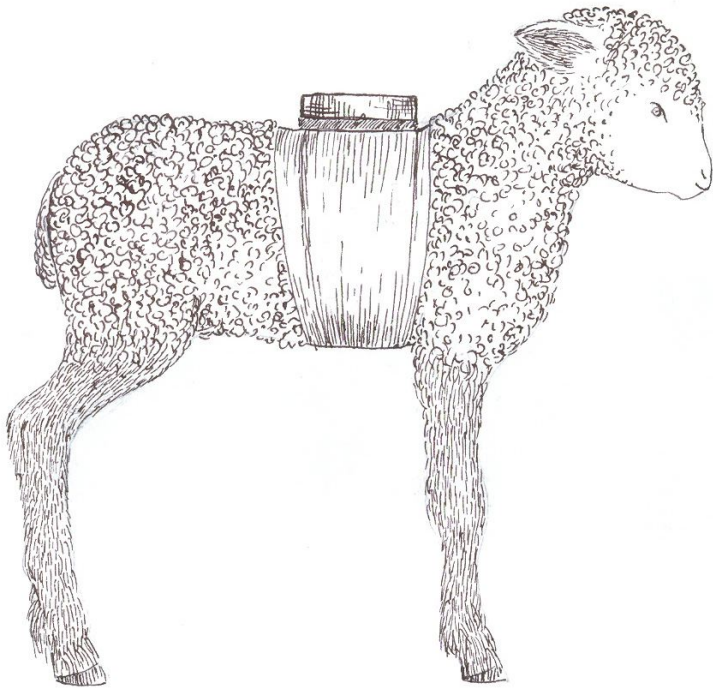


Abbildung 7.2: Datenlogger: Anbringen mit elastischer Klebebinde

7.3 Medikamente

Die zu injizierenden Substanzen wurden zur Vorbereitung in folgende Spritzen aufgezogen:

Lokalanästhetikum:	Lidocain 1% in 10 ml Spritze mit 22G Kanüle Bupivacain 0.5% in 10 ml Spritze mit 22G Kanüle
NSAID:	Carprofen in 5 ml Spritze mit 20G Kanüle
Kontrolle:	NaCl 5 ml Spritze mit 20G Kanüle

Für jedes Tier und jede Substanz wurde eine neue Kanüle benutzt. Das Lokalanästhetikum wurde den Tieren minimal acht, maximal 15 Minuten vor der Kastration vom Kastrator verabreicht. Es wurde so genau wie möglich beiderseits in den Samenstrang, sowie subcutan vor und hinter dem Samenstrang appliziert. Siehe Abbildung 3.1 auf Seite 56.

7.3.1 Versuch A

14 zufällig ausgesuchten Lämmern wurde 1.5 mg Bupivacain (0.5%) pro kg KGW (entspricht 3 ml/10 kg KGW) appliziert. 13 zufällig ausgesuchten Lämmern wurde 3 mg Lidocain (1%) pro kg KGW (entspricht 3 ml/10 kg KGW) appliziert.

7.3.2 Versuch B

Allen Lämmern wurde 3 mg Lidocain(1%) pro kg KGW (entspricht 3 ml/10 kg KGW) appliziert. Gleichzeitig wurde zufällig ausgewählten 15 Lämmern 0.08 ml Rimadyl® (5%) pro kg KGW subkutan appliziert (entspricht 4 mg Carprofen pro kg KGW). Den anderen 15 Lämmern wurde das entsprechende Volumen einer physiologischen Kochsalzlösung subkutan appliziert.

7.4 Messungen

Die Datenlogger zeichneten alle zehn Sekunden ein Messpunkttripler auf, bestehend aus Oberflächentemperatur des Skrotums, Herzfrequenz und Bewegungsaktivität. Alle Datenlogger zeichneten das erste Messpunkttripler simultan am jeweils ersten Versuchstag um 11:00:00 Uhr auf. Das letzte Messpunkttripler wurde am zweiten Versuchstag um 17:00:00 aufgezeichnet.

7.5 Versuchsanordnung

Die Lämmer wurden am jeweils ersten Versuchstag zwischen 08 Uhr 30 und 12 Uhr 00 für den Versuch vorbereitet. Anschließend wurden die Tiere für 2 Stunden – bis 14 Uhr 00 – nicht mehr manipuliert. Zwischen 14 Uhr und 16 Uhr wurden die Medikamente appliziert und die Kastrationen durchgeführt.

Am jeweils ersten Versuchstag wurden die Tiere vom Besitzer um ca. 17 Uhr gefüttert. Am jeweils zweiten Versuchstag erfolgten zwei Fütterungen ca. um 06 Uhr 30 bzw. 08 Uhr. Zu

allen anderen Zeitpunkten war der Zugang zu den Stallungen verschlossen und die Tiere waren keinen fremden Reizen ausgesetzt.

Alle Lämmer von Versuch A wurden mit der kombinierten Methode kastriert. Unmittelbar distal des Gummiringes wurde der Skrotumhals über die gesamte Breite mit einer Burdizzo-Zange von 44 mm quetschender Breite einmal für 10 Sekunden gequetscht.

Alle Lämmer von Versuch B wurden mit Gummiringen kastriert.

Zwischen der Injektion des Lokalanästhetikums und der Kastration vergingen mindestens acht, maximal 15 Minuten.

Am zweiten Versuchstag wurden nach Abschluss der Messungen um 17 Uhr die Logger von den Lämmern entfernt und die Daten zur Auswertung in den Computer geladen. Vor der Entfernung der Logger wurde kontrolliert, ob sich beide Herzfrequenzsonden noch an der dafür vorgesehenen, geschorenen Stelle befanden.

7.6 Statistik und Auswertung

Nach Abschluss der Messungen um 17 Uhr am zweiten Versuchstag waren in jedem Logger 32400 Messwerte gespeichert, nämlich je 10800 Werte für die Herzfrequenz, 10800 für die Bewegungsaktivität und 10800 für die Temperatur und den Event-Switch.

Die Daten werden über einen 3.5 mm Klinkenstecker und den Serial-Port in den PC eingelesen. Die Herstellerin des

Loggers (OnsetComp[®]) liefert dazu ein Programm (BoxCar Pro[®]). Hier wurden die Daten im .txt-Format gespeichert.

Zur weiteren Verarbeitung wurden die Messwerte automatisch in eine Microsoft-Excel Arbeitsmappe übertragen und mit einem Programm (Macro) (siehe Anhang B auf Seite 145) folgendermassen modifiziert (Zahlen in geschwungenen Klammern bezeichnen die Zeilen des Programs in Anhang B auf Seite 145, welche für die betreffende Modifikation verantwortlich sind):

- Die von Kanal 2 aufgezeichnete Spannung wird mit dem Faktor 100 multipliziert (18), weil der Logger beim Aufbau so kalibriert wurde, dass 60 bpm (= beats per minute = Herzfrequenz) 0.6 V und 240 bpm 2.4 V entspricht.
- Das Programm löscht alle Herzfrequenz-Werte kleiner als 60 (17), weil dieser Wert beim gesunden Lamm als Minimum angegeben wird und man darum von einem schlechten Kontakt der Sonden mit der Haut ausgehen muss.
- Das Programm löscht alle Herzfrequenz-Werte, welche zu einem Zeitpunkt körperlicher Aktivität erhoben wurden (20).

Für die Auswertung wurden nur Logger verwendet, deren Sonden sich nach Abschluss der Untersuchung am zweiten Versuchstag um 17 Uhr noch am richtigen Ort befanden.

7.6.1 Versuch A

Der Einfluss des Lokalanästhetikums auf die postoperative Analgesie wurde durch Vergleich der mit Bupivacain und der mit

Lidocain anästhesierten Lämmer von Versuch A ermittelt.

Die Herzfrequenzen während den Ruhephasen der verwendeten Tiere wurden graphisch dargestellt. Dazu wurde der gleitende Durchschnitt über 360 Messpunkte (entspricht einer Stunde) aller Tiere einer Behandlungsgruppe und die Mittelwerte aller Tiere einer Behandlungsgruppe zu jedem Zeitpunkt gegen die Uhrzeit aufgetragen.

Der Unterschied der mittleren Herzfrequenz während den Ruhephasen vor und nach der Kastration wurde zwischen den beiden Behandlungsgruppen verglichen.

Augenfällige Unterschiede zwischen den beiden Gruppen von Versuch A wurden mittels Mann-Whitney U Test auf Signifikanz geprüft. Als Signifikanzgrenze wurde $p < 0.05$ festgelegt.

7.6.2 Versuch B

Der Einfluss des nichtsteroidalen Entzündungshemmers Carprofen auf die postoperative Analgesie wurde durch Vergleich der Carprofen- und der Kontrollgruppe von Versuch B ermittelt.

Die Herzfrequenzdaten während den Ruhephasen nach dem Eingriff der verwendeten Tiere wurden graphisch dargestellt. Dazu wurde der gleitende Durchschnitt über 360 Messpunkte (entspricht einer Stunde) aller Tiere einer Behandlungsgruppe und die Mittelwerte aller Tiere einer Behandlungsgruppe zu jedem Zeitpunkt gegen die Uhrzeit aufgetragen.

Der Unterschied der mittleren Herzfrequenz während den Ruhephasen vor und nach der Kastration wurde zwischen den beiden Behandlungsgruppen verglichen.

Augenfällige Unterschiede zwischen den beiden Gruppen von Versuch B wurden mittels Mann-Whitney U Test auf Signifikanz geprüft. Als Signifikanzgrenze galt $p < 0.05$.

7.6.3 Methode

Der Nutzen der zusätzlichen Applikation der Burdizzo-Zange bei der Kastration mit Gummiringen wurde durch den Vergleich der mit Lidocain anästhesierten Lämmer aus Versuch A und der Kontrollgruppe aus Versuch B bewertet. Verglichen wurden die Herzfrequenzen während den Ruhephasen nach dem Eingriff.

Kapitel 8

Ergebnisse

8.1 Funktion und Anwendung der Datenlogger

Die Datenlogger waren für die betroffenen Versuchstiere offenbar kaum hinderlich. Die Lämmer konnten sich innerhalb ihrer Gehege frei bewegen und zeigten im Vergleich mit gleichaltrigen Lämmern, welche nicht am Versuch teilnahmen, kein eingeschränktes Bewegungsmuster.

Das Anbringen der Datenlogger an den Lämmern dauerte pro Lamm gut 10 Minuten und erforderte mindestens 3 Personen. Der aufwändigste und für das Lamm wohl unangenehmste Arbeitsschritt ist das Befestigen des Loggers und der Sonden auf dem Lamm mittels elastischer, klebender Binde.

Die sichere und dauerhafte Befestigung der Herzfrequenzsonden an der stark beweglichen Stelle unmittelbar hinter dem Ellenbogen stellte sich als schwierig heraus.

Bei 12 Lämmern von Versuch A (Logger Nummern 2, 3, 9, 11, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 27 und 29) und bei 15 Lämmern von Versuch B (Logger Nummern 1, 2, 8, 10, 13, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 30) war am zweiten Versuchstag um 15 Uhr mindestens eine Sonde für die Herzfrequenz nicht mehr am richtigen Ort.

Die Aufzeichnung der Körperoberflächentemperatur ist bei allen Tieren fehlgeschlagen, weil die Sonde offenbar nicht gut genug an der Haut der Lämmer gehaftet hat und darum die Umgebungstemperatur aufzeichnete. Nur in Phasen der Ruhe wurden Temperaturen zwischen 30 und 35 °C aufgezeichnet. Dies lässt darauf schliessen, dass sich die Lämmer in Ruhezeiten hingelegt haben und so die Sonde an den Körper gepresst wurde. Aus diesem Grund wurden die Daten der Körpertemperatur nicht ausgewertet.

8.2 Herzfrequenz während den Ruhephasen

8.2.1 Versuch A

Der Verlauf der Herzfrequenz während den prä- und postoperativen Ruhephasen der Lämmer von Versuch A ist in Abbildung 8.1 auf der nächsten Seite dargestellt. Die Herzfrequenz während den Ruhephasen pendelt bei Tieren beider Gruppen

um Werte zwischen 110 und 130 Schläge pro Minute (bpm). Lediglich während den Fütterungen und zur Zeit der Anästhesie und Kastrationen steigt der Wert bis zu knapp 160 bpm.

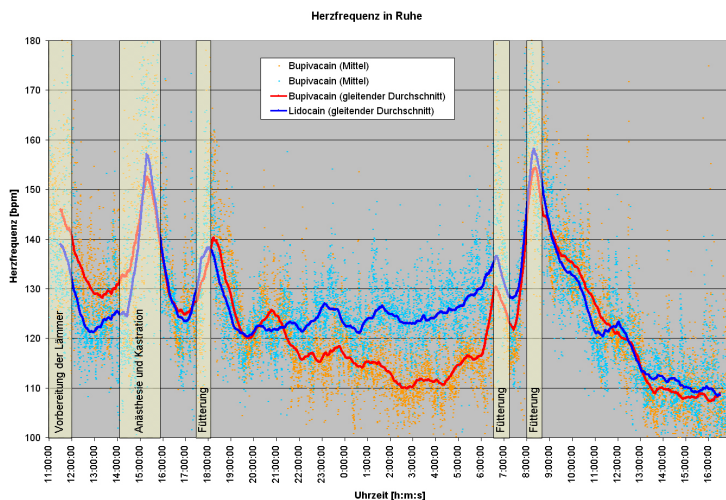


Abbildung 8.1: Übersicht über den mittleren Ruhepuls der mit Lidocain ($n=8$) und Bupivacain ($n=7$) lokalanästhesierten Lämmer aus Versuch A.

Die Kurven der beiden Gruppen verlaufen weitgehend parallel zueinander. Es fällt jedoch auf, dass die Herzfrequenz während den Ruhephasen der mit Bupivacain anästhesierten Lämmer ($n=7$) in der Nacht tiefer absinkt als die derjenigen der mit

Lidocain ($n=8$) anästhesierten Tiere. Dies, obschon mit Bupivacain anästhesierte Lämmer vor 14 Uhr eine höhere mittlere Herzfrequenz während den Ruhephasen aufweisen. Insbesondere in der Zeit zwischen 02 Uhr und 05 Uhr besteht eine grosse Diskrepanz zwischen den beiden Kurven.

Nach der zweiten Fütterung am Morgen des zweiten Versuchstages verstreicht der Unterschied zwischen den Kurven.

Abbildung 8.2 auf der nächsten Seite zeigt den Vergleich der Herzfrequenzen während den Ruhephasen. Verglichen werden die mit Lidocain bzw. Bupivacain kastrierten Lämmer vor und nach der Kastration sowie zwischen 02 und 05 Uhr.

Im Vergleich zur mittleren präoperativen Herzfrequenz während den Ruhephasen liegt die mittlere Herzfrequenz während den Ruhephasen der mit Bupivacain anästhesierten Lämmer in der Nacht zwischen 02 Uhr und 05 Uhr signifikant tiefer als bei den mit Lidocain anästhesierten Lämmern ($p=0.0206$).

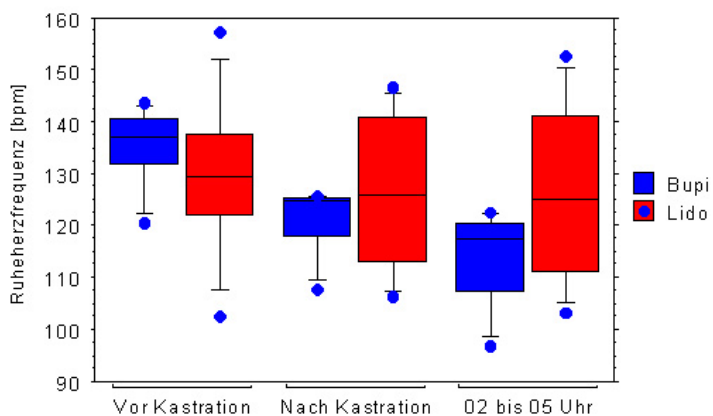


Abbildung 8.2: Vergleich des mittleren Ruhepuls der Lämmer von Versuch A (Lidocain $n=8$; Bupivacain $n=7$) vor der Kastration, nach der Kastration und in der Zeit zwischen 02 und 05 Uhr.

8.2.2 Versuch B

In Abbildung 8.3 ist die Herzfrequenz während den Ruhephasen der Lämmer von Versuch B dargestellt. Die mittlere Herzfrequenz während den Ruhephasen der Lämmer von beiden Gruppen pendelt um Werte zwischen 120 und 140 bpm. Während der Fütterung, Anästhesie und Kastration werden höhere Werte erreicht.

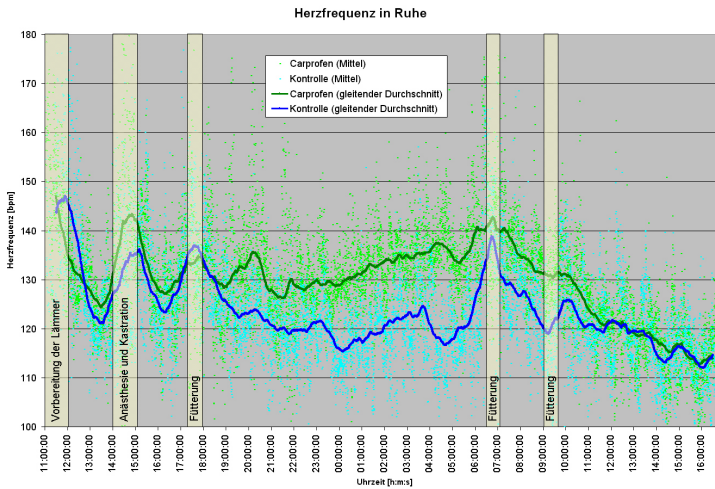


Abbildung 8.3: Übersicht über den mittleren Ruhepuls der mit Carpro ($n=7$) und NaCl ($n=8$) prämedizierten Lämmer aus Versuch B.

Die Kurven verlaufen insgesamt weitgehend parallel zueinander. Auffällig ist, dass die mittlere Herzfrequenz während den Ruhephasen der mit NaCl-Lösung behandelten Kontrollgruppe ($n=8$) nach der Fütterung am Abend des ersten Versuchstages steiler fällt als die der Carprofen-Gruppe ($n=7$). Während den Ruhephasen in der ganzen Nacht bleibt die mittlere Herzfrequenz der Kontrollgruppe auf einem wesentlich tieferen Niveau, jeweils gut 10 bpm unter derjenigen der Carprofen-Gruppe. Erst am Morgen des zweiten Versuchstages nach der zweiten Fütterung gleichen sich die beiden Kurven wieder an.

Der Vergleich der Herzfrequenzen während den prä- und postoperativen Ruhephasen der Lämmer von Versuch B sowie in der Zeit zwischen 20 und 05 Uhr ist in Abbildung 8.4 auf der nächsten Seite dargestellt.

Im Vergleich zur mittleren präoperativen Herzfrequenz während den Ruhephasen liegt die mittlere Herzfrequenz während den Ruhephasen der mit Carprofen behandelten Lämmer in der Nacht zwischen 20 Uhr abends und 05 Uhr morgens signifikant ($p=0.0279$) höher als die der Kontrollgruppe.

8.2.3 Methode

Der Vergleich der Herzfrequenz während den Ruhephasen der mit Lidocain anästhesierten Lämmer aus Versuch A ($n=8$) und der Kontrollgruppe aus Versuch B ($n=8$) zeigt weder vor noch nach der Kastration signifikante Unterschiede. In der Nacht pendeln die Werte beider Gruppen zwischen 120 und 130 bpm.

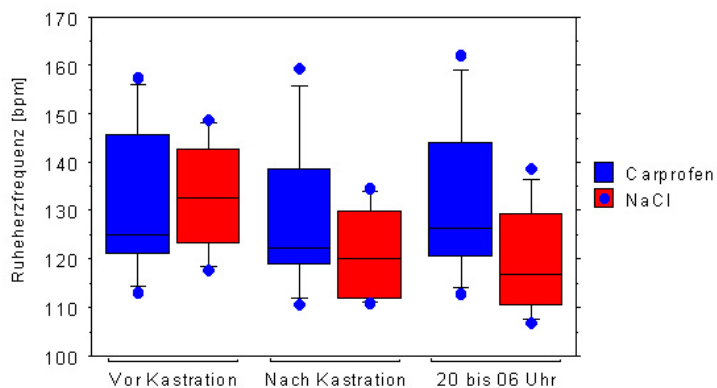


Abbildung 8.4: Vergleich des mittleren Ruhepuls der Lämmer von Versuch B (Carprofen $n = 7$; NaCl $n = 8$) vor der Kastration, nach der Kastration und in der Zeit zwischen 20 und 05 Uhr.

Kapitel 9

Diskussion

9.1 Herzfrequenz - Datenlogger als Mittel zur Evaluation von Schmerz beim Schaf

Während der Kortisoltitel von verschiedensten Autoren häufig zur Evaluation von postoperativen Schmerzen herangezogen wird, fand die Herzfrequenz bis anhin wenig Verwendung.

Die wenigen Autoren, welche sich der Herzfrequenz bedienten, fanden meist eine geringe Korrelation der Herzfrequenz mit anderen Parametern wie Kortisol oder Verhalten. Konzeminus et al. [1997] empfehlen in einer Studie mit Hunden, die Herzfrequenz nicht als Indikator für Schmerz zu verwenden, weil keine

Korrelation mit anderen physiologischen Werten nachgewiesen werden konnte.

Die Skepsis gegenüber der Herzfrequenz als Indikator für Schmerz ist nicht unbegründet. Während der Kortisoltiters durch die protrahiert einsetzende und langsam wirkende Hypothalamo-Adrenokortikale Achse (HAA) beeinflusst wird, kann die Herzfrequenz innert Sekunden über den Sympathikus erhöht werden [Mellor et al., 2000].

Sowohl die Herzfrequenz als auch der Kortisoltiters sind nicht allein Ausdruck von Schmerz. Beide Parameter werden von zahlreichen exo- und endogenen Ursachen beeinflusst. Angst, Stress oder erhöhte körperliche Aktivität erhöhen sowohl die Herzfrequenz wie auch den Kortisoltiters. Insbesondere bei der neuronal schnell beeinflussbaren Herzfrequenz ist darum die Gefahr gross, dass der Stress bei der Datenerhebung den Effekt des Schmerzes übertönt. Tatsächlich haben Konzeminus et al. [1997] die Herzfrequenz mit dem Stethoskop ermittelt. Es verwundert nicht, dass auf diese Weise keine vertrauenswürdigen Daten erhoben werden können. Das Messen der Herzfrequenz mit dem Stethoskop durch den Experimentator ist für jedes Tier, insbesondere aber für Lämmer, welche dazu von den Auen getrennt werden müssen, mit grossem Stress verbunden. Insofern verfälscht das manuelle Messen der Herzfrequenz unweigerlich das Resultat. Das ist vermutlich der Hauptgrund, warum die Herzfrequenz nicht als Parameter zur Schmerzbestimmung empfohlen wird.

Veränderungen der Herzfrequenz resultieren aus der Summe aller Variablen, welche die Herzfrequenz beeinflussen. Folglich kann die durch Schmerzen verursachte Erhöhung der Herzfrequenz durch Ausschluss bzw. Subtraktion aller anderen Fak-

toren ermittelt werden. Diejenigen Faktoren, welche nicht ausgeschlossen werden können, müssen für beide Versuchsgruppen gleich sein.

In den beiden Versuchen der zweiten Versuchsreihe wurde auf diese Überlegungen Rücksicht genommen durch

- Datenerhebung im Hands Off Verfahren [Cook et al., 2000] zur Vermeidung von evaluationsbedingtem Stress
- Elimination von Herzfrequenzdaten, welche in Phasen körperlicher Aktivität erhoben worden sind
- Verhinderung von unnatürlichen Umwelteinflüssen durch Schliessen der Stallungen

Nicht alle exogenen Faktoren, welche die Herzfrequenz beeinflussen, konnten eliminiert werden. Dadurch, dass sich alle untersuchten Lämmer zum Zeitpunkt des Experiments im selben Stall aufgehalten haben, kann man jedoch davon ausgehen, dass allfällige Ereignisse alle untersuchten Tiere gleichermassen betreffen. Dadurch wirken sie sich lediglich auf die intraindividuelle, nicht aber auf die interindividuelle Herzfrequenz aus. Diese Vermutung wird unter anderem durch die Tatsache bestätigt, dass zum Zeitpunkt der Fütterung die Herzfrequenz bei allen untersuchten Lämmern gleichermassen ansteigt.

Man kann davon ausgehen, dass die Lämmer durch die Logger nicht wesentlich gestört wurden, weil ihr Aktivitätsmuster sich nicht offensichtlich von dem anderer Lämmer unterschied.

Bei den Loggern ist noch Optimierungspotential vorhanden. Die Logger wurden von einem Tierarzt ohne jegliche Ausbildung

in Elektrotechnik entwickelt. Durch eine professionellere Wahl der elektronischen Komponenten, insbesondere des Frequenz-Spannungswandlers, könnten die Logger mit Sicherheit auf ein Viertel ihrer jetzigen Grösse verkleinert werden. Eine gemeinsame Stromversorgung für alle Komponenten würde das Gewicht mindestens halbieren.

Die Befestigung der Logger an den Schafen mittels elastischer Klebebinde hat sich als wenig befriedigend erwiesen. Vor allem die grosse Versagerquote (47%) durch abgefallene Sonden ist ärgerlich. Weitere Möglichkeiten müssen diskutiert werden.

Es wäre ausserdem wünschenswert, eine sicherere Befestigung der Sonden für die Temperatur zu finden.

Ununterbrochener Kontakt der Sonden zur Haut ist die wichtigste Voraussetzung für aussagekräftige Daten.

9.2 Versuch A

Die namentlich während den Ruhephasen in der Nacht nach der Kastration signifikant tieferen Herzfrequenzen sind ein deutlicher Hinweis darauf, dass mit Bupivacain lokal anästhesierten Lämmer im Vergleich zu mit Lidocain anästhesierten Lämmern postoperativ weniger Schmerzen erfahren.

Interessanterweise wird der Unterschied erst 10 Stunden nach der Operation signifikant. Zu einer Zeit also, zu der die Halbwertszeiten beider Lokalanästhetika bereits überschritten sind. Dies lässt sich möglicherweise mit einer besseren Unterdrückung des Wind-Up Phänomens durch Bupivacain erklären [Mellor et al., 2000].

Weil Bupivacain gegenüber Lidocain bei Schafen eine längere Halbwertszeit aufweist [Santos et al., 1988] muss das Anästhesieschema nicht so präzise eingehalten werden wie bei der Verwendung von Lidocain.

Für den Kastrator birgt dies in praxi den Vorteil, dass er die zu kastrierenden Lämmer in grössere Gruppen einteilen kann. Alle Tiere einer Gruppe können dann nacheinander lokal anästhesiert und nach einer Einwirkzeit von mindestens drei Minuten nacheinander kastriert werden. Dadurch können die Kastrationen rationeller durchgeführt werden, ohne dass die Qualität der Arbeit darunter leidet.

Das einzige Argument, das gegen die Lokalanästhesie geltend gemacht wird, sind die damit verbundenen Kosten für den Tierhalter. Gemäss Art. 11 des Schweizer Tierschutzgesetzes [Tierschutzgesetz Art. 11] ist die Schmerzausschaltung eine tierärztliche Handlung und darf daher nur durch Tierärzte oder unter Aufsicht eines Tierarztes durchgeführt werden. Die Abgabe von Medikamenten wie Lidocain oder Bupivacain ist nicht unproblematisch, weil das Einhalten des Injektionsschemas eine wichtige Voraussetzung für eine wirksame Anästhesie ist.

Die Medikamentenkosten sowohl für Lidocain als auch für Bupivacain (siehe Tabelle 9.1 auf der nächsten Seite) sind gering, gemessen an den Kosten für die tierärztliche Arbeit. Wichtigster Faktor für die Reduktion der Anästhesiekosten ist darum die Reduktion der Zeit, welche der Tierarzt im Bestand verbringen muss, um die Anästhesie zu setzen. Das Einteilen von Lämmern in Gruppen, in welchen sie gemeinsam anästhesiert und nach einer kurzen Pause kastriert werden, ermöglicht es dem Tierarzt, zügig zu arbeiten und reduziert die kostenaufwändige Wartezeit.

Die Gruppengrösse muss der Wirkdauer des Lokalanästhetikums angepasst sein. Eine Gruppe darf maximal so gross sein, dass das erste Lamm, welches anästhesiert wird, als letztes kastriert werden kann, ohne dass die Wirkung der Anästhesie schon nachgelassen hätte.

Tabelle 9.1: Rechnungsbeispiel: Kosten für die Lokalanästhesie mit Bupivacain

Anzahl	Bezeichnung	Kosten
100 Stück	Kanülen	3.20 Fr.
100 Stück	10 ml Spritzen	11.30 Fr.
15 Ampullen	20 ml (5 mg/ml) Bupivacain	59.40 Fr.
Total	für 100 Lämmer à 10 kg	73.90 Fr.
	für 1 Lamm à 10 kg	0.74 Fr.

Gerechnet wird mit 1.5 mg Bupivacain pro kg KGW; das entspricht 3 ml Bupivacain für ein 10 kg schweres Lamm. Die Kosten für die Lokalanästhesie pro Lamm lassen sich durch den Kauf von grösseren Mengen an Bupivacain [www.sintetica.com] reduzieren. Eine weitere Optimierung des Preises kann durch die Verwendung einer Spritze für mehrere Lämmer erreicht werden.

9.3 Versuch B

Die signifikant höheren Herzfrequenzen während den Ruhephasen nach dem Eingriff in der Gruppe der mit Carprofen anästhesierten Lämmer scheinen widersprüchlich. Carprofen ist ein potentes Schmerzmittel und seine Wirkung konnte auch beim Wiederkäuer nachgewiesen werden [McMeekan et al., 1998a]. Allerdings haben auch Graham et al. [1997] zeigen können, dass die Gabe von Carprofen vor der Kastration mit Gummiringen die Inzidenz von abnormem Verhalten signifikant erhöht.

Die Erklärung für die paradoxe Wirkung von Carprofen bei der Verwendung als Schmerzmittel für die Kastration mit Gummiringen könnte in seiner entzündungshemmenden und neuroprotektiven Eigenschaft liegen. Beim Schaf ist Carprofen ein äusserst potenter Hemmer der Zyklooxygenase 2 (COX2) [Cheng et al., 2002]. Hemmer der COX2 besitzen ausgeprägte neuroprotektorische Eigenschaften [Klegeris and McGeer, 2002; Salzberg-Brenhouse et al., 2003].

Es ist bekannt, dass eine zusätzliche Applikation der Burdizzo-Zange unmittelbar distal des Gummiringes die Kortisolantwort auf die Kastration signifikant reduziert [Molony and Kent, 1993; Thornton and Waterman-Pearson, 1999]. Es konnte ausserdem gezeigt werden, dass die Applikation der Zange nur wirksam ist, wenn über die gesamte Breite des Skrotums gequetscht wird [Dinnis et al., 1997].

Man nimmt daher an, dass bei der Kastration mittels Gummiring nach distal ziehende Nerven noch einige Zeit funktionsfähig bleiben und in der Lage sind, den Ischämie-bedingten Schmerz zu leiten [Molony and Kent, 1993].

Bei der Kastration mittels Gummiring ohne Lokalanästhetikum bleibt beim Lamm die Aktivität des Nerves über 90 Minuten bestehen [Cottrell and Molony, 1995].

Eine möglichst rasche Degeneration aller nach distal ziehenden Nerven ist darum von grosser Bedeutung. Die neuroprotektive Wirkung von Carprofen bewirkt möglicherweise, dass der Nerv langsamer abstirbt - und so länger Schmerzen geleitet werden.

Weitere Untersuchungen werden nötig sein, um diese Theorie zu erhärten. Bis die These verworfen werden kann, sollte in praxi auf die Anwendung von Carprofen in Kombination mit Gummiringen verzichtet werden.

9.4 Methode

Die mit Lidocain anästhesierten Lämmer aus Versuch A wurden mit den Lämmern der Kontrollgruppe aus Versuch B verglichen, um den analgetischen Effekt der zusätzlichen Applikation der Burdizzo-Zange bei der Kastration mit Gummiringen zu ergründen. Diverse Autoren bescheinigen der kombinierten Methode signifikante Vorteile gegenüber der alleinigen Gummiringkastration [Molony and Kent, 1993; Sutherland et al., 2000].

Der Vergleich der Herzfrequenzen in den Ruhephasen nach dem Eingriff der mit Lidocain anästhesierten Lämmer aus Versuch A mit der Kontrollgruppe aus Versuch B liess keine signifikanten Unterschiede erkennen. Dies kann als Bestätigung der Experimente von Thornton und Waterman-Pearson [1999] gewertet werden, welche besagen, dass die kombinierte Kastration

weniger schmerzhaft ist als die Gummiringkastration, wenn keine Lokalanästhesie gesetzt wird. Wird jedoch vor der Kastration eine lokale Anästhesie gesetzt, verstreichen die Unterschiede.

Bei ausreichender Lokalanästhesie ist darum die Anwendung der Burdizzo-Zange zusätzlich zur Applikation von Gummiringen nicht nötig.

Teil III

Dritter Versuch: Toxizität von Bupivacain im Feldversuch

Kapitel 10

Material und Methoden

10.1 Verwendete Tiere

Alle Tiere gehörten zu der Rasse “weisses Alpenschaf“. Alle betroffenen Tiere verweilten vor, während und nach den Untersuchungen in ihrer gewohnten Umgebung, sprich in ihrem Stall in Birmensdorf, ZH.

Es wurden 306 männliche Lämmer kastriert, welche zur Zeit der Kastration zwischen einem Tag und 6 Wochen alt waren. Sie wurden ausschliesslich für die Kastration von ihren Auen getrennt.

10.2 Medikamente

Bupivacain wurde in einer Dosierung von 1.5 mg/kg KGW direkt vor dem Injizieren mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein Volumen von 5 ml verdünnt. Das Gewicht jedes einzelnen Lammes wurde vom Besitzer (ein Schäfer mit langjähriger Erfahrung) geschätzt.

Das Lokalanästhetikum wurde von erfahrenen Tierärzten injiziert. Es wurde proximal der Hoden auf der ganzen Breite des Skrotumhalses ein Depot direkt unter die Haut gespritzt.

10.3 Methode, Instrumente

Die Kastration wurde durch den Schäfer alleine durchgeführt. Dazu verwendete er einen Elastrator zum Anbringen des Gummiringes.

10.4 Versuchsanordnungen

Die Tiere wurden in Gruppen à 30 Lämmer eingeteilt. Fünfzehn Minuten nach dem Setzen der Lokalanästhesie beim ersten Lamm einer Gruppe wurde mit dem Kastrieren aller Lämmer dieser Gruppe begonnen. Dabei betrug die Einwirkzeit des Lokalanästhetikums bei allen Tieren mindestens drei Minuten.

10.5 Beobachtung

Die Lämmer wurden während drei Stunden nach Applikation des Bupivacains von Tierärzten beobachtet, um allfällige klinische Anzeichen von Toxizität (Ataxien, Krämpfe) zu erkennen.

Sieben Stunden postoperativ wurden die Tiere erneut vom Schafhirten beobachtet.

Kapitel 11

Ergebnisse

Alle 306 Schafe konnten problemlos durch den Besitzer kastriert werden. Es wurden keine Abwehrbewegungen während dem Anbringen des Gummiringes registriert. Sowohl in den ersten drei postoperativen Stunden als auch sieben Stunden nach Kastration zeigte keines der Tiere klinisch auffällige Anzeichen von Nebenwirkungen des Bupivacains.

Kapitel 12

Diskussion

Die Bedenken betreffend der hohen Toxizität des Bupivacains konnten im Feldversuch ausgeräumt werden. Auch wenige Stunden alte Tiere tolerierten das Bupivacain problemlos.

Auch wenn die von uns gewählte Dosis - versehentlich - iv injiziert worden wäre, wäre das für die Tiere nicht gefährlich geworden (siehe dazu auch Kapitel 2.4.2 auf Seite 45) [Huang et al., 1998].

Die vorliegende Untersuchung zeigte, dass dank der langen Wirkung von Bupivacain eine im Felde gut praktikierbare, sichere Methode zur Analgesierung von Schafen für die Kastration vorliegt. Es ist möglich, Schafe gruppenweise durch erfahrene Personen oder Tierärzte lokal zu anästhesieren; damit sie anschliessend durch den Schafhirten kastriert werden können. Mit der lediglich eine Stunde anhaltenden Analgesie durch Lidocain

wäre so etwas nicht möglich.

Man kann also davon ausgehen, dass mit einer Dosierung von 1.5 mg/kg KGW eine gute Lokalanästhesie (auch für das Kastrieren mit dem Gummiring) erreicht wird.

Kapitel 13

Persönliche Meinung der Autoren

Der Einfluss der Kastrationsmethode auf den intra- und post-operativen Schmerz wurde von verschiedenen Autoren bei Lämmern und Kälbern eingehend untersucht und ist ohne Zweifel gross (siehe dazu auch Kapitel 2.2 auf Seite 33). Obschon hinsichtlich der Schmerzhaftigkeit dieser Methoden zum Teil in unterschiedlichen Untersuchungen gegensätzliche Ergebnisse erzielt worden sind, scheint sich bei der Kastration ohne lokale Anästhesie folgende Rangfolge abzuzeichnen: die kombinierte Kastration mit Gummiringen und Burdizzo-Zange verursacht am wenigsten Schmerzen, gefolgt von der Kastration mit der Burdizzo-Zange. Die Kastration mit Gummiringen ist vor allem

in den ersten vier Stunden nach der Kastration [Molony and Kent, 1997; Thornton and Waterman-Pearson, 1999] besonders schmerzhaft als Folge der Ischämie. Die Aktivität des Nerves - und somit die Schmerzen - bleiben über 90 Minuten bestehen [Cottrell and Molony, 1995].

Ebenfalls schmerzhaft und mit oft starkem Anstieg der Stresshormone verbunden ist die chirurgische Kastration, unabhängig davon, ob bedeckt oder unbedeckt kastriert wird [Shutt et al., 1988].

Werden die Lämmer vor der Kastration lokal anästhesiert, so fallen die Schmerzantworten generell weniger deutlich aus bzw. fallen gänzlich weg [Wood et al., 1991] und die Unterschiede zwischen den Kastrationsmethoden sind weniger stark ausgeprägt bzw. nicht mehr nachweisbar [Thornton and Waterman-Pearson, 1999].

Wenig Beachtung wird in der Forschungswelt der Anwendungsfreundlichkeit der verschiedenen Methoden geschenkt.

Dies ungeachtet der Tatsache, dass auf grösseren Schweizer Betrieben nicht selten einige hundert Lämmer an einem einzigen Tag kastriert werden.

Es muss, nicht nur im Interesse der Wirtschaftlichkeit, sondern auch aus Tierschutzgründen, darauf geachtet werden, dass die von der Wissenschaft empfohlene Methode so wenig schmerzhaft wie möglich und gleichzeitig einfach, sicher und standardisiert durchführbar ist.

Es ist ein Unterschied, ob in einem wissenschaftlichen Labor mit hervorragenden Lichtverhältnissen, ausreichend Personal und ausgezeichneten hygienischen Bedingungen zwei mal fünf Lämmer kastriert werden, oder in einem Grossbetrieb mit

Tiefstreu, Zugluft und schlechten Lichtverhältnissen fünfhundert Lämmer kastriert werden. Eine Methode, welche in einem tiermedizinischen Experiment gut abschneidet, kann aus diesem Grund in praxi, wo sie unweigerlich schneller und weniger exakt ausgeführt wird, wesentlich mehr Schmerzen verursachen.

Die Abneigung der Schweizer Schafhalter gegen die wesentlich komplizierteren Kastrationsmethoden mit der Burdizzo-Zange im Vergleich zur Kastration mit Gummiringen ist verständlich.

Die Indizien sprechen klar dafür, dass eine sauber durchgeführte lokale Anästhesie die verbesserte Analgesie durch die kombinierte Methode zu maskieren vermag.

Ausnahmslos alle Untersuchungen zur präoperativen Lokalanästhesie kommen zum gleichen Schluss: Die Lokalanästhesie ist die wichtigste Vorkehrung gegen intra- und postoperative Schmerzen. Andere Anästhesie- und Analgesieoptionen wie beispielsweise die Anwendung von Xylazin und Ketamin [Hughan et al., 2001], aber auch die Applikation von NSAID wie Carprofen, Ketoprofen oder Diclophenac haben in allen Untersuchungen höchstens marginale Effekte gezeigt, oder erweisen sich offenbar gar als kontraproduktiv.

Letztlich ist die Schmerzausschaltung bei der Kastration von Lämmern, wie die meisten tierärztlichen Eingriffe an Nutztieren, ein Kompromiss zwischen tierschutzethischen und ökonomischen Überlegungen.

Nach Abschluss unserer Studien, zahlreichen Gesprächen mit Betroffenen aus der ganzen Schweiz und eingehendem Studium der Literatur kommen wir zum Schluss, dass im Interesse der Tiergesundheit, des Tierschutzes und der Tierhalter folgendes

Vorgehen zur Kastration von Lämmern vorgeschlagen werden soll:

1. Abklären, ob eine Kastration im betroffenen Betrieb überhaupt notwendig und sinnvoll ist.
2. Einteilung der zu kastrierenden Lämmer in Gruppen zu maximal 20 (Lidocain) bzw 50 (Bupivacain) Tieren.
3. Setzen der lokalen Anästhesie in den Skrotumhals wie in Abbildung 3.1 auf Seite 56 abgebildet bei allen Tieren einer Gruppe durch einen Tierarzt. Es soll wo möglich Bupivacain verwendet werden.
4. Fünf Minuten Pause.
5. Kastration aller Tiere einer Gruppe durch den Tierhalter mit Gummiringen.

Dieses Vorgehen wird so oft wiederholt, bis alle Lämmer kastriert sind. Bei grösseren Betrieben, insbesondere wenn zwei Kastratoren zur Verfügung stehen, kann die Pause vom Tierarzt genutzt werden, um eine weitere Gruppe zu anästhesieren.

Die Vorteile dieser Methode liegen auf der Hand:

- gute Analgesie
- geringer Zeitaufwand
- geringer finanzieller Aufwand

Wir sind der Ansicht, dass diese Methode den besten Kompromiss zwischen tierschützerischen und ökonomischen Überlegungen darstellt und am besten an Schweizer Verhältnisse angepasst ist.

Literaturverzeichnis

- S. Belibasaki and S. Kouimtzis. Sexual activity and body and testis growth in prepubertal ram lambs of Friesland, Chios, Karagouniki and Serres dairy sheep in Greece. *Small Rumin Res*, 37(1-2):109–13, Jul 2000.
- B. Bruguerolle, L. Attolini, and M. Gantenbein. Acute toxicity of Bupivacaine Metabolites in Mice. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 210:997–99, 1994.
- D.H. Chang, L.A. Ladd, S. Copeland, M.A. Iglesias, J.L. Plummer, and L.E. Mather. Direct cardiac effects of intracoronary bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the sheep. *Br J Anaesth*, 132(3):649–58, 2001.
- D.H. Chang, L.A. Ladd, K.A. Wilson, L. Gelgor, and L.E. Mather. Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg*, 91(3):671–79, 2000.
- Z. Cheng, A. Nolan, and Q.A. McKellar. Anti-inflammatory

- effects of carprofen, carprofen enantiomers and NG-nitro-L-arginine methyl ester in sheep. *Am J Vet Res*, 63:782–88, 2002.
- M.G. Conzeminus, C.M. Hill, J.L. Sammarco, and S.Z. Perkowski. Correlations between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 210:1619–22, 1997.
- C.J. Cook, D.J. Mellor, P.J. Harris, J.R. Ingram, and L.R. Matthews. Hands - on and Hands - off measurement of stress. *The biology of animal stress*, CAB International, 2000.
- D.F. Cottrell and V. Molony. Afferent activity in the superior spermatic nerve of lambs - the effects of application of rubber castration rings. *Vet Res Commun*, 19(6):503–15, 1995.
- A.S. Dinnis, K.J. Stafford, D.J. Mellor, R.A. Bruce, and R.N. Ward. Acute cortisol response of lambs castrated and docked using rubber rings with or without a castration clamp. *Aust Vet J*, 75:494–96, 1997.
- L.R. Fell and D.A. Shutt. Behavioural and hormonal responses to acute surgical stress in sheep. *Appl Anim Behav Sci*, 22: 283–294, 1989.
- M. Graham, J.E. Kent, and V. Molony. Effects of four analgesic treatments on the behavioural and cortisol responses of 3-week-old lambs to tail docking. *Vet J*, 153:87–97, 1997.

- L. Groban, D. Deal, J. Vernon, R. James, and J. Butterworth. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg*, 92(1):37–43, 2001.
- B. Hansen. Through a glass darkly: Using behavior to assess pain. *Semin Vet Med Surg*, 12:61–74, 1997.
- Y.F. Huang, M.E. Pryor, L.E. Mather, and B.T. Veering. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*, 86:797–04, Apr 1998.
- H.C. Hughan, J.M. Loose, D.J. Caddy, B.J. Canny, A.J. Tilbrook, and I.R. Young. Combined xylazine and ketamine as an analgesic regimen in sheep. *Aust Vet J*, 79:207–11, 2001.
- E.C. Jongman, J.P. Morris, J.L. Barnett, and P.H. Hemsworth. EEG changes in 4-week-old lambs in response to castration, tail docking and mulesing. *Aust Vet J*, 78:339–43, 2000.
- J.E. Kent, R. Jackson, V. Molony, and B.D. Hosie. Effects of acute pain reduction methods on the chronic inflammatory lesions and behaviour of lambs castrated and tail docked with rubber rings at less than two days of age. *Vet J*, 160(1):33–41, Jul 2000.
- J.E. Kent, V. Molony, and M.J. Graham. Comparison of methods for the reduction of acute pain produced by rubber ring castration or tail docking of week-old lambs. *Vet J*, 155:39–51, 1998.

- Z. et al. Kiama. Gonadal function, sexual behavior, feedlot performance, and carcass traits of ram lambs actively immunized against GnRH. *J Anim Sci.*; 78(9):2237–43, Sep 2000.
- A. Klegeris and P.L. McGeer. Cyclooxygenase and 5-lipoxygenase inhibitors protect against mononuclear phagocyte neurotoxicity. *Neurobiol Aging*, 23(5):787–94, Sep-Oct 2002.
- Kompendium der Schweiz. Arzneimittel-Kompendium < *www.kompendium.ch* >, 2003.
- Kompendium der Veterinärmedizin. Institut fuer Veterinaerpharmakologie und -toxikologie, Universitaet Zuerich < *www.vetpharm.unizh.ch* >, 2003.
- D.M. Kotelko, S.M. Shnider, P.A. Dailey, R.V. Brizgys, G. Levinson, W.A. Shapiro, M. Koike, and M.A. Rosen. Bupivacaine-induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology*, 60:10–18, 1984.
- L.E. Mather. Disposition of Mepivacaine and Bupivacaine enantiomers in sheep. *Br J Anaesth*, 67:239–46, 1991.
- L.E. Mather, Y.F. Huang, B. Veering, and M.E. Pryor. Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesth Analg*, 86:805–11, Apr 1998.
- L.E. Mather, A.J. Rutten, and J.L. Plummer. Pharmacokinetics of Bupivacaine Enantiomers in sheep: Influence of dosage

regimen and study design. *J Pharmacokinet Biopharm*, 22: 481–98 481–98, 1994.

C.M. McMeekan, D.J. Mellor, K.J. Stafford, R.A. Bruce, R.N. Ward, and N.G. Gregory. Effects of local anaesthesia of 4 to 8 hours' duration on the acute cortisol response to scoop dehorning in calves. *Aust Vet J*, 76:281–85, 1998a.

C.M. McMeekan, K.J. Stafford, D.J. Mellor, R.A. Bruce, R.N. Ward, and N.G. Gregory. Effect of regional analgesia and/or non-steroidal anti-inflammatory analgesic on the acute cortisol response to dehorning in calves. *Res Vet Sci*, 64:147–50, 1998b.

D.J. Mellor. Effects of castration on behaviour and plasma cortisol concentrations in young lambs, kids and calves. *Res Vet Sci*, 51:149–154, 1991.

D.J. Mellor, C.J. Cook, and K.J. Stafford. Quantifying some response to pain as a stressor. *The biology of animal stress*, CAB International, 2000.

D.J. Mellor and L. Murray. Changes in the cortisol response of lambs to tail docking, castration and ACTH injection during the first seven days after birth. *Res Vet Sci*, 46:392–95, 1989a.

D.J. Mellor and L. Murray. Effects of tail docking and castration on behaviour and plasma cortisol concentrations in young lambs. *Res Vet Sci*, 46:387–91, 1989b.

- D.J. Mellor and K.J. Stafford. Assessing and minimising the distress caused by painful husbandry procedures in ruminants. *In Practice*, 22:436–46, 1999.
- D.J. Mellor, K.J. Stafford, S.E. Todd, T.E. Lowe, N.G. Gregory, R.A. Bruce, and R.N. Ward. A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures. *Aust Vet J*, 80:228–33, 2002.
- V. Molony and J.E. Kent. Behavioural responses of lambs of three ages in the first three hours after three methods of castration and tail docking. *Res Vet Sci*, 55:236–45, 1993.
- V. Molony and J.E. Kent. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *J Anim Sci*, 75:266–72, 1997.
- V. Molony, J.E. Kent, B.D. Hosie, and M.J. Graham. Reduction in pain suffered by lambs at castration. *Vet J*, 153:205–213, 1997.
- H.O. Morishima, M. Finster, G.R. Arthur, and B.G. Covino. Pregnancy does not alter lidocaine toxicity. *Am J Obstet Gynecol*, 162(5):1320–4, May 1990.
- H.O. Morishima, M. Finster, H. Pedersen, A. Fukunaga, R.A. Ronfeld, H.G. Vassallo, and B.G. Covino. Pharmacokinetics of lidocaine in fetal and neonatal lambs and adult sheep. *Anesthesiology*, 50(5):341–6, May 1997.
- S.G. Morrison, J. Dominguez, P. Frascarolo, and S. Reiz. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of

- racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*, 90:1308–14, June 2000.
- J. Price and A.M. Nolan. Analgesia of newborn lambs before castration and tail docking with rubber rings. *Vet Rec*, 149 (11):321–24, Sep 15 2001.
- A.J. Rutten, E. Laurence, Mather, C.F. McLean, and C. Nancarrow. Tissue distribution of bupivacaine enantiomers in sheep. *Chirality*, 51:485–91, 1993.
- A.J. Rutten, L.E. Mather, and C.F. McLean. Cardiovascular effects and regional clearances of i.v. bupivacaine in sheep: enantiomeric analysis. *Br J Anaesth*, 67(3):247–56, 1991.
- H.C. Salzberg-Brenhouse, E.Y. Chen, D.F. Emerich, S. Baldwin, K. Hogeland, S. Ranelli, D. Lafreniere, B. Perdomo, L. Novak, T. Kladis, K. Fu, A.S. Basile, J.H. Kordower, and R.T. Bartus. Inhibitors of cyclooxygenase-2, but not cyclooxygenase-1 provide structural and functional protection against quinolinic acid-induced neurodegeneration. *J Pharmacol Exp Ther*, 306(1):218–28, Jul 2003.
- J. Sanford, R. Ewbank, V. Molony, W.D. Tavernor, and O. Uvarov. Guidelines for the recognition and assessment of pain in animals. *Vet Rec*, 118:334–38, 1986.
- A.C. Santos, G.R. Arthur, D. Wlody, P. De Armas, Morishima HO, and Finster M. Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology*, 82(3):734–40, Mar 1995.

- A.C. Santos and P.I. De Armas. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology*, 95(5):1256–64, Nov 2001.
- A.C. Santos, H. Pedersen, H.O. Morishima, M. Finster, G.R. Arthur, and B.G. Covino. Pharmacokinetics of lidocaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesth Analg*, 67(12):1154–8, Dec 1988.
- S.C. Seideman, H.R. Cross, R.R. Oltjen, and B.D. Schanbacher. Utilization of the intact male for red meat production. *A review. J Anim Sci*, 55:826–40, 1982.
- D.A. Shutt, L.R. Fell, R. Connell, and A.K. Bell. Stress responses in lambs docked and castrated surgically or by the application of rubber rings. *Aust Vet J*, 65:5–7, 1988.
- F.L. Smith. Regional cutaneous differences in the duration of bupivacaine local anesthesia in mice. *Life Sci*, 60:1613–21, 1997.
- K.J. Stafford, D.J. Mellor, S.E. Todd, R.A. Bruce, and R.N. Ward. Effects of local anaesthesia or local anaesthesia plus a non-steroidal anti-inflammatory drug on the acute cortisol response of calves to five different methods of castration. *Res Vet Sci*, 73:61–70, 2002.
- M.A. Sutherland, D.J. Mellor, K.J. Stafford, N.G. Gregory, R.A. Bruce, R.N. Ward, and S.E. Todd. Acute cortisol responses of lambs to ring castration and docking after the injection of

lignocaine into the scrotal neck or testes at the time of ring application. *Aust Vet J*, 77:738–41, 1999.

M.A. Sutherland, K.J. Stafford, D.J. Mellor, N.G. Gregory, R.A. Bruce, and R.N. Ward. Acute cortisol responses and wound healing in lambs after ring castrations plus docking with or without application of a castration clamp to the scrotum. *Aust Vet J*, 78:402–5, 2000.

P.D. Thornton and A.E. Waterman-Pearson. Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs. *Res Vet Sci*, 66:107–18, 1999.

P.D. Thornton and A.E. Waterman-Pearson. Behavioural responses to castration in lambs. *Anim Welf*, 11:203–12, 2002.

Tierschutzgesetz Art. 11. Tierschutzgesetz 1978 < www.admin.ch/ch/d/sr/455/a11.html >, 1978.

Tierschutzgesetz Art. 65. Tierschutzgesetz September 2001 < www.admin.ch/ch/d/sr/455_1/a65.html#fn1 >, Sep 2001.

E.M. Welsh, P. Baxter, and A.M. Nolan. Pharmacokinetics of carprofen administered intravenously to sheep. *Res Vet Sci*, 53:264–66, 1992.

E.M. Welsh, G. Gettingby, and A.E. Nolan. Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. *Am J Vet Res*, 54:976–83, 1993.

E.M. Welsh and A.M. Nolan. Effects of non - steroidal anti - inflammatory drugs on the hyperalgesia to noxious mechanical stimulation induced by the application of a tourniquet to a forelimb of sheep. *Res Vet Sci*, 57:285–91, 1994.

J.E. Wheaton and R.W. Godfrey. Plasma LH, FSH, testosterone, and age at puberty in ram lambs actively immunized against an inhibin alpha-subunit peptide. *Theriogenology*, 60 (15):933–41, Sep 2003.

G.N. Wood, V. Molony, and S.M. Fleetwood-Walker. Effects of local anaesthesia and intravenous naloxone on the changes in behaviour and plasma concentrations of cortisol produced by castration and tail docking with tight rubber rings in young lambs. *Res Vet Sci*, 51:193–199, 1991.

www.farnell.com. Farnell InOne, distributors of electronic, electrical and industrial component products.

www.horsehrm.com. Polar Heart Rate Monitors.

www.national.com. National Semiconductor.

www.onsetcomp.com. Battery-operated HOBO data loggers and controllers by Onset Computer.

www.sintetica.com. SINTETICA SA Pharmaceuticals.

Anhang A

Datenlogger

Für die Experimente im Jahr 2003 (Bupivacain vs. Lidocain und Carprofen vs. NaCl) wurde ein Datenlogger verwendet, der in 10 - Sekunden - Intervallen die Werte für die Herzfrequenz, die Körperoberflächentemperatur und die Aktivität der Lämmer aufzeichnete.

Der Datenlogger wurde in 6 Monaten entwickelt, geprüft und als Kleinserie (30 Stück) gebaut.

A.1 Die Komponenten des Datenloggers

Der Datenlogger ist eine Kombination von 5 Bausteinen, welche käuflich zu erwerben sind und sich in der Praxis bewährt haben:

- ein Datenlogger mit 4 Eingangskanälen von OnsetComp[®]
- eine Temperatursonde, passend zum Datenlogger, von OnsetComp[®]
- ein Herzfrequenz Transmitter von Polar[®]
- ein Frequenz-Spannungs Wandler von Axis Ten Products[®]
- ein Quecksilber-Vibrationssensor von Farnellr[®]

A.1.1 Datenlogger

(Alle technischen Angaben gemäss Herstellerin
[www.onsetcomp.com])

Der Datenlogger “Hobo[®] 4Channel External“ von der amerikanischen Herstellerin OnsetComp[®] ist mit einem Speicherchip für total 32'400 Messwerte ausgerüstet.

Über 2,5 mm Klinkenstecker können insgesamt 4 Sonden mit dem Logger verbunden werden. Jeder Eingang hat 3 Phasen: Nulleiter des externen Eingangs, Eingang und geschalteter Ausgang z.B. für die Temperatursonde. Der Eingangsbereich umfasst 0 bis + 2,5 V DC mit einer Genauigkeit von $\pm 10 \text{ mV} \pm 1\%$ des abgelesenen Wertes und einer Auflösung von 10 mV (8 bit).

Der Logger ist äusserst Robust dank erschütterungsfester ICs. Die Aufprallfestigkeit beträgt max. 1,5 m Fallhöhe. Betriebsbedingungen: 0% bis 95% relative Feuchtigkeit, nicht kondensierend und keine Nebelbildung. Mit einem Gewicht von 27 g

und Originalmassen von 60 mm × 48 mm × 19 mm ist der Logger äusserst kompakt.

Über einen 3,5 mm Klinkenstecker kann der Logger mit dem Computer verbunden werden. Durch ein vom Hersteller der Logger erhältliches Programm kann die Aufzeichnung per Computer gestartet werden, die Daten abgelesen oder die Einstellungen geändert werden. Die Abtastintervalle sind einstellbar von 0.5 s bis 9 h, entsprechend beträgt die Messzeit bis zu acht Jahren. Die Start- und Stop-Zeit sowie das Datum lassen sich vorprogrammieren. Die zeitliche Genauigkeit beträgt ± 1 Min. pro Woche bei $+ 20$ °C.

Der Logger wird von einer eingebauten 3 V-Knopfzelle gespeisen, welche ein Jahr hält. Bei Stromausfall bleiben die Daten durch den nichtflüchtigen EEPROM erhalten.

Die Temperatursonde TMC1-1T wurde für die Verwendung mit dem oben beschriebenen Datenlogger konzipiert. Der Messbereich umfasst 37 °C bis $+ 46$ °C mit einer Auflösung von 0.4 °C.

A.1.2 Herzfrequenz - Transmitter

(Alle technischen Angaben gemäss www.horsehrm.com)

Der Polar Equine T51 H Transmitter ist eine Weiterentwicklung des Herzfrequenzgurts, wie er im Humanbereich angewendet wird. Der T51 H wurde für die Verwendung bei Sportpferden konzipiert. Zwei Sonden werden auf die Haut oder das befeuchtete Fell des Tieres aufgebracht und nehmen die selben elektrischen Signale auf, wie ein EKG-Gerät. Per Funk wird ein Signal

an eine Uhr gesandt, welche auf dem Display die aktuelle Herzfrequenz des Tieres anzeigt.

Die Genauigkeit der Geräte ist sehr hoch (Delphine L.M., David R. Hodgson, Reuben J. Rose) und es besteht eine grosse Übereinstimmung mit dem EKG-Signal ($p < 0.001$). An zahlreichen Kliniken wird der Transmitter in Leistungszentren zur Überwachung der Herzfrequenz eingesetzt.

A.1.3 Frequenz - Spannungswandler

(Alle technischen Angaben gemäss www.farnell.com und www.national.com)

Der ATP 1/2 von Axis Ten Products[®] ist ein Frequenz-Spannungswandler, der auf dem IC LM2907 von National Semiconductor Inc.[®] basiert. Der ATP1/2 generiert eine Ausgangsspannung, die der Frequenz eines Eingangssignals proportional ist. Die Ausgangsspannung berechnet sich als $V_{Out} = f_{In} \times V_{cc} \times R1 \times C1$.

V_{cc} wird von einem Spannungsregulator konstant auf 7.55 V gehalten. R1 und C1 sind konstante Grössen. Damit ist die Ausgangsspannung alleine von der Eingangsfrequenz abhängig. Der LM2907 zeichnet sich durch eine hohe Linearität aus. Die Abweichung der Linearität beträgt typischerweise $\pm 0.3\%$ bei einem Temperaturbereich von 10 bis 30 °C.

A.1.4 Der Vibrationssensor

Der Vibrationssensor CM4400-1 von Assemtech Europe[®] schliesst einen Kontakt, wenn er Vibrationen oder Bewegung ausgesetzt

ist. Seine Funktion ist von der Neigung unabhängig. Das Gehäuse ist hermetisch abgeriegelt und mit einem inerten Gas gefüllt, um den Kontakt vor der Atmosphäre zu schützen. Der Sensor arbeitet über einen Temperaturbereich von -40 bis 260 °C. Industriell wird er häufig für Alarmanlagen und zum Schutz von Polizei- und Sicherheitspersonal (man-down-alarm) eingesetzt.

A.2 Aufbau des Datenloggers

Die beschriebenen Komponenten wurden gemäss dem Schema auf der Abbildung A.1 auf der nächsten Seite präpariert und in ein schlagfestes Gehäuse aus Polystyrol eingebaut.

A.2.1 Herzfrequenz

Die Sendeantenne wurde aus dem Herzfrequenzempfänger entfernt und an ihrer Stelle der Colector eines Optokopplers (Infineon® SFH 610A-2) eingelötet. Über eine 1.5 V Spannungsquelle wird das Signal vom Emitter des Optokopplers an den Eingang vom Frequenz-Spannungswandler (FAC) geleitet. Diese optische Entkoppelung des Empfängers von der Schaltung gewährleistet einen absolut störungsfreien Empfang des Herzfrequenzempfängers.

Zwei seriell geschaltete 9 V Alkali-Mangan Blockbatterien versorgen den FAC für mindestens 48 h mit der erforderlichen Spannung. Die Spannung fällt in den ersten 30 h (Dauer des Experiments) von 18 auf ca. 13 V ab. Erst nach ca. 48 h fällt die Spannung unter die erforderlichen 7.55 V ab, was in einem

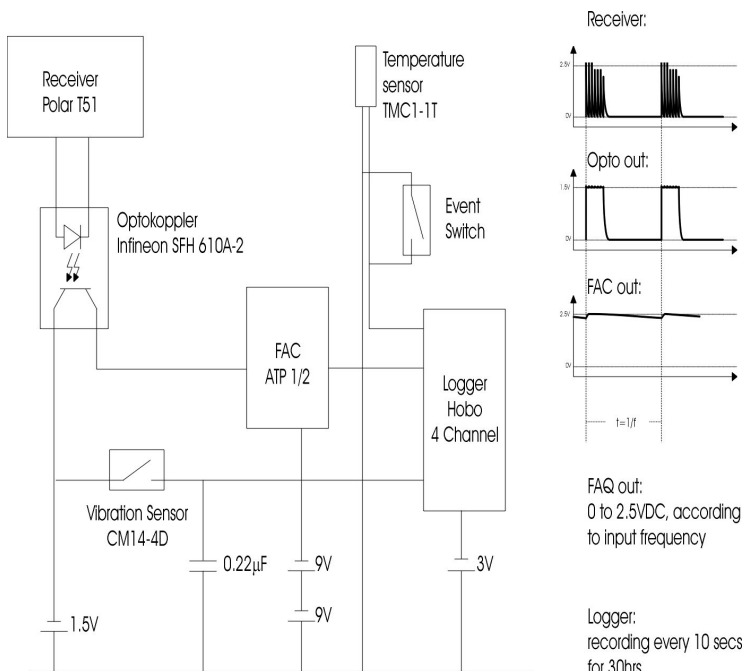


Abbildung A.1: Schaltung des Datenloggers

verfälschten Ausgangssignal resultieren würde. Das Ausgangssignal vom Frequenz-Spannungswandler ist mit Kanal 2 des Loggers verbunden.

Der Logger wird mit einem Frequenzgenerator (Jupiter 500[®] von Tenmo[®]) kalibriert und auf Linearität im Bereich von 60 bis 240 bpm geprüft. Eine Frequenz von 60 entspricht einer Spannung von 0.6 ± 0.05 V, eine Frequenz von 240 entspricht einer Spannung von $2,4 \pm 0.1$ V.

A.2.2 Bewegung

Der Vibrationsschalter schliesst bei Vibration einen Kontakt und versorgt Kanal 4 des Loggers mit 1.5 V Spannung. Gleichzeitig wird ein Kondensator mit einer Kapazität von 220 nF geladen, welcher sich nach Aussetzen der Vibration über den Logger langsam entlädt ($t_{1/2} = 20$ s). Dadurch wird verhindert, dass dem Logger eine Bewegung entgeht, welche zwischen zwei Messpunkten erfolgt.

A.2.3 Temperatur

Der Temperatursensor ist mit Kanal 1 des Loggers verbunden. Über den Event-Switch kann der Experimentator die Temperatursonde kurzschliessen. Die aufgezeichnete Temperatur beträgt zu diesem Zeitpunkt -61.15 °C. Sobald der Event-Switch wieder geöffnet ist, zeichnet der Logger wieder die Temperatur der Sonde auf.

Kanal 3 des Loggers ist nicht belegt.

Der Logger wiegt 120 g. Durch seinen speziellen Aufbau und die Entfernung der Sendeantenne aus dem Herzfrequenzsender ist das Trägerlamm keinerlei Stimuli durch den Logger ausgesetzt. Der Logger arbeitet absolut geräusch- und vibrationslos, er sendet keine elektromagnetische Strahlung aus und behindert das Lamm nicht in seiner Bewegungsfreiheit.

Anhang B

Makro zur Modifikation der Daten

Buchstaben nach Apostroph (') sind Erklärungen und für den Ablauf des Programs unerheblich.

```
1 Sub Macro1()  
2  
3 ' Macro1 Macro  
4 ' Macro recorded 10-03-2004 by Benj Steiner  
5  
6 z\,=\,30  
7 ChDir "D:\textfiles"
```

```

8 Workbooks.OpenText Filename:= -
9 "D:\textfiles\buli30.txt", Origin:=xlWindows, -
10     StartRow:=1, DataType:=xlDelimited, -
11     TextQualifier:=xlDoubleQuote, -
12     ConsecutiveDelimiter:=False, Tab:=True, -
13     Semicolon:=False, Comma:=False, -
14     Space:=False, Other:=False, -
15     FieldInfo:=Array(Array(1, 9), -
16     Array(2, 1), Array(3, 9), Array(4, 1))
17 Cells(1, 2)\,=\,z
18 r\,=\,2
19 While r\,<\,10802
20     If Cells(r + 1, 1)\,<\,Cells(r, 1) -
21     And Cells(r, 2)\,>\,0.6 Then
22         Cells(r, 2)\,=\,100 * Cells(r, 2)
23     Else
24         Cells(r, 2).Clear
25     End If
26     r\,=\,r + 1
27 Wend
28
29 Columns("b:b").Select
30 Selection.Copy
31 ActiveWindow.Close
32 Windows("Book1.xls").Activate
33 Cells(1, z).Select
34 ActiveSheet.Paste
35
36 End Sub

```

Verdankungen

Diese Dissertation ist nur dank der moralischen, technischen und personellen Unterstützung zahlreicher Personen zustande gekommen. Ihnen allen gebührt unser herzlicher Dank! Insbesondere möchten wir uns bedanken bei:

- Frau Dr. Regula Bettschart-Wolfensberger für die hervorragende Betreuung, Beratung und Unterstützung während der gesamten Arbeit und für das riesige Vertrauen, welches sie uns entgegengebracht hat.

Herrn Prof. Dr. Jörg A. Auer für die Übernahme des Referats.

- Herrn PD Dr. Karl Nuss für die Übernahme des Korreferats.
- Unseren Familien und Freunden für die unzähligen Hilfeleistungen während des Studiums. Spezieller Dank gebührt Claudio Beffa für die grosse Unterstützung bei Computerproblemen, Lis Steiner für die Grafiken, Erich Steiner für die Hilfe bei der Datenauswertung und Nicole Kamm für die Beratung bei der Übersetzung der Texte ins Englische.
- Herrn Franco Ravelli und Familie Eugster, deren Schafe wir für die Versuche verwenden durften.
- Frau Ursina Haltinner, Herrn Andre Treier und Rainer Vogt für die Hilfe beim zweiten Versuch.

- Herrn Andre Treier und Familie Bruno und Ursula Keller-Keller für die Schafe, welche sie uns für die Voruntersuchungen zur Verfügung gestellt haben.
- Frau Dr. Sabine Kästner und Herrn Prof. Dr. Ernst Eggenberger für die Unterstützung an der Konferenz und bei der statistischen Auswertung.
- Herrn Dr. Paul Flecknell für die Unterstützung gegen die Gegner der postoperativen Analgesie am Kongress in Kreta.

Lebenslauf

Personalien:

Name:	Kamm
Vornamen:	Andrea Sabine
Geburtsdatum:	13. Oktober 1978
Geburtsort:	Zürich
Heimatorte:	Filzbach (GL)

Ausbildung:

1984–1989:	Primarschule in Rütihof-Baden (AG)
1989–1994:	Bezirksschule in Baden (AG)
1992/1993:	Adolfo Camarillo High School, California, USA
1994–1999:	Kantonsschule in Baden (AG) Maturitätsprüfung Typus C (Naturwissenschaften)
1999–2004:	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich

Lebenslauf

Personalien:

Name:	Steiner
Vornamen:	Benjamin Lorenz
Geburtsdatum:	11. November 1979
Geburtsort:	Wettingen (AG)
Heimatorte:	Basel (BS) und Walterswil (BE)

Ausbildung:

1985–1991:	Primarschule in Endingen (AG)
1991–1995:	Bezirksschule in Endingen (AG)
1992:	St. Michaels High School in Santa Fe, New Mexico, USA
1995–1999:	Kantonsschule in Baden (AG) Maturitätsprüfung Typus C (Naturwissenschaften)
1999–2004:	Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich